UEBER DIE

BEDEUTUNG DER CHEMIE

IN DER

MEDICIN.

NACH EINER BEIM ANTRITT DES PRORECTORATS DER UNIVERSITÄT ERLANGEN AM 3. NOVEMBER 1883 GEHALTENEN REDE

VON

DR. WILHELM LEUBE,

O, Ö, PROFESSOR DER SPECIELLEN PATHOLOGIE UND THERAPIE UND DIRECTOR DER MEDICINISCHEN KLINIK IN ERLANGEN.

BERLIN 1884.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Alle Rechte vorbehalten.

Die Grundeigenschaft des menschlichen Organismus, zum Zweck der Erhaltung seines Lebens und seiner Leistungsfähigkeit von der Aussenwelt in sich aufgenommene Stoffe zu assimiliren, setzt voraus, dass chemische Processe im Körper vor sich gehen, indem Spannkraft enthaltendes Material aufgenommen und umgesetzt wird und die nicht mehr verwendbaren Stoffe nach Aussen entfernt werden. Das gesetzmässige Ineinandergreifen der Stoffaufnahme und -abgabe, die in fortwährendem Wechsel begriffen sind, bildet die Grundlage dessen, was wir "Stoffwechsel" nennen, mit dessen näherer Erforschung erst ein Einblick in den Verlauf des Lebensvorganges möglich wird.

Dass wir hierzu der Hülfe der Chemie bedürfen, ist selbstverständlich, da nur diese Wissenschaft uns über die mit Veränderungen der Substanz einhergehenden Erscheinungen in der Natur Aufschluss zu geben im Stande ist. Gilt dieser Grundsatz aber für die Physiologie, die Wissenschaft vom Leben der gesunden Organismen, so muss er auch uneingeschränkt massgebend sein für die Pathologie. Denn die Lebensgesetze, nach welchen der kranke Organismus arbeitet, sind principiell die gleichen, wie die im gesunden Körper wirkenden; nur die Bedingungen, unter welchen jene Arbeit geschieht, sind andere geworden, und wird deswegen auch in der Pathologie der chemischen Forschung stets eine besonders wichtige Rolle für die Erklärung der im kranken Organismus ablaufenden Lebensvorgänge zufallen. Freilich nicht die einzige; denn zum Verständniss dieser letzteren nicht minder nothwendig ist es, die pathologischen Veränderungen der

Leistungsformen, wie sie sich speciell in den Bewegungen und der Wärmeentwicklung des krank gewordenen Organismus kundgeben, kennen zu lernen und des Weiteren nachzuforschen, wie das Nervensystem im pathologischen Zustande sich verhält, das nicht bloss in der Norm auf die gesammten Lebensvorgänge einen regulirenden Einfluss ausübt, sondern auch nicht weniger mächtig in den Ablauf der Krankheitsprocesse eingreift.

Indessen kann das Alles Nichts ändern an der fundamentalen Bedeutung, welche die Chemie für die Pathologie besitzt und fernerhin zu erlangen verspricht. Es ist daher von besonderem Interesse, sich Rechenschaft zu geben über die Stellung, welche die Chemie in der Entwicklung der Medicin eingenommen hat und heutzutage behauptet — wie sie erst ganz allmählich in der speciellen und allgemeinen Pathologie Geltung gewann und welchen Einfluss sie auf unsere gesammten medicinischen Anschauungen zu üben berufen ist. Es scheint mir dies eine um so dankbarere Aufgabe zu sein, als der innige Connex beider Wissenschaften von einem grossen Theile der Mediciner verkannt wird, oder wenigstens nicht genügend gewürdigt ist.

Die chemischen Kenntnisse der Alten sind höchst dürftige. Sie waren zum grössten Theil zunächst die Frucht des Bestrebens, die Producte der umgebenden Natur für die Heilung von Krankheiten nutzbar zu machen, weiterhin entsprangen sie dem Bedürfnisse, chemische Vorstellungen im Allgemeinen zur Erklärung von Erscheinungen am Krankenbett heranzuziehen. Der letztere Standpunkt trat speciell bei den Völkern hervor, welche allen anderen in der wissenschaftlichen Forschung voranschritten, bei den Griechen und bei den Römern der nachchristlichen Zeit. Uebrigens erhebt sich auch bei diesen das chemische Wissen nicht über das Niveau unklarer Begriffe über die Veränderung der Substanz.

denen nur vereinzelte, ungenügend fundirte Thatsachen als Grundlage dienten. Davon legen die zwei medicinischen Hauptwerke der Alten Zeugniss ab — die Bücher des grossen Arztes von Kos, des Hippokrates, und die Werke des Pergameners Claudius Galenus. Bei ersterem finden sich da und dort zerstreut Andeutungen über chemische Wirkungen vor 1), speciell auch die Grundanschauungen der Stoffwechsellehre, die Wechselbeziehung zwischen Wärme und Nahrung, welche letztere Hippokrates geradezu "Brennstoff" (ὑπέχχαυμα) nennt²). Auch bei Galen sind es nichts weiter als ganz untergeordnete Anklänge an chemische Begriffe, wenn er z. B. in seinem Buche über die Respiration und ihr Verhältniss zum Blut das letztere mit dem "Oele" vergleicht, das Herz mit dem "Dochte der Lampe" u. Ae.³).

¹) So lässt Hippokrates z. B. den Eiter aus der Schmelzung des Fleisehes, eiterartige Substanzen aus dem Blut und anderen Säften des Körpers entstehen:

 [&]quot;πὖον τὸ ἐχ σαρχός· πυῶδες τὸ ἐξ αἵματος" etc. siehe Liber περὶ τροφῆς ad fin.

Die Beobachtungen, die er über die Beschaffenheit des Urins machte, beziehen sich mehr auf das physikalische, als das chemische Verhalten des Harns: so weiss er beispielsweise, dass der Urin von Nierenkranken ein dickes Sediment zeigt und schäumt, wärend freilich die eigentliche Ursache letzterer Erscheinung erst 2000 Jahre später durch den chemischen Nachweis von Eiweiss in solchen Urinen (Fr. Deckers 1694, s. u.) entdeckt wurde: "δεόσοισι δὲ ἐπὶ τοὶσι οὔροισι ἐφίστανται πομφόλυγες, νεφριτικὰ σημαίνουσι καὶ μακρὴν τὴν ἀμρωστίην ἔσεσθαι· δκόσοισι δὲ λιπαρὴ ἡ ἐπίστασις καὶ ἀθρόη, τούτοισι νεφριτικὰ καὶ ὀξέα σημαίνει". Aphorism. VII. 34, 35.

²⁾ Τὰ αὐξανόμενα πλεῖστον ἔχει τὸ ἔμφητον θερμόν πλείστης οὖν δεῖται τροφῆς: γέρουσι δὲ ὀλίγον τὸ θερμὸν, διὰ τοῦτο ἄμα ὀλίγων ὑπεχχαυμάτων δέονται. Aphorism. I. 14.

³⁾ Claudii Galeni Op. omn. ed. Kühn. Tom. IV. S. 491. ἐάν τε ἀναπνοῆς εἴρξης, ἐάν β' αἴματος, εὐθέως διαφθείρεται καὶ γὰρ καὶ τὴν τοῦ λύχνου φλόγα ἄμα ἀφαιρήσεις καταπνίξας ἢ παντάπασιν ἐλαίου στερήσας. ἀνάλογον οὖν τίθεσο τῆ μὲν θρυαλλίδι τὴν καρδίαν, τῷ δὲ ἐλαίψ τὸ αξματῶδες, τῷ δὲ ὀργάνψ τὸν πνεύμονα (περίκειται γὰρ δή τοι ἔξωθεν τῆ καρδία δίκην σικύας). Vgl. ferner Galen's "in Hippocrat. Apho-

Ueber ein Jahrtausend lag die Medicin im Banne der Lehren Galen's, und so wenig auf andern Gebieten der Heilkunde, so wenig machte sich nach der chemischen Seite hin in diesem langen Zeitraume ein bedeutenderer Fortschritt geltend. Indessen hatte doch gerade die Chemie in jener Periode den ersten Schritt zu selbstständigerer Entwicklung gethan. Die Auregung hierzu ging von Aegypten aus und später von Arabien, das als eigentliches Vaterland der "Alchemie", wie die Chemie in dieser Entwicklungsphase gewöhnlich genannt wird, zweifelsohne angesehen werden kann. Ihr ausgesprochener Zweck war, mit Hülfe chemischer Proceduren unedle Metalle in edle zu verwandeln, Silber und Gold künstlich zu erzeugen, den "Stein der Weisen" zu finden. Allmählich entwickelte sich auch der Glaube, dass die mysteriöse Substanz, der die Fähigkeit zukommen sollte, jene Metamorphose zu vollziehen, auch im Stande sei, den kranken Körper in einen gesunden zu verwandeln und des Lebens Dauer weit über die dem Menschen gesteckten Grenzen hinaus zu verlängern 1).

Im XVI. Jahrhundert, dem Zeitalter der mächtigen Umwälzung des Geisteslebens der Völker, wurden mit dem An-

rism. II. Cap. XLVII (Ed. Kühn. Bd. XVII. p. II. S. 551): τὸ πῦον ἐξ αἵματος γίνεται, μεταβάλλοντος εἰς ἡμιμόχθηρον, ὡς ἄν εἴπη τις μεταβολήν. ἐπειδὰν δὲ τελέως χαυθη τὸ λείψανον αὐτοῦ, πῦον γίνεται, χαθάπερ ἐπὶ τῶν χαυθέντων ξύλων ἡ τέφρα.

^{&#}x27;) Vgl. die Werke des im XIII. Jahrhundert berühmten spanisehen Arztes Arnaldus de Villanova. Im XXl. Capitel seines Rosarius philosophorum (op. omn. Basel 1585. S. 2027) spricht Arnald in überschwänglichen Worten vom Stein der Weisen als einem Universalheilmittel: "Sie etiam habet virtutem efficacem super omnes alias medieorum medicinas, omnem sanandi infirmitatem tam in calidis, quam in frigidis acgritudinibus, eo quod est occultae et subtilis naturae; conservat sanitatem, roborat firmitatem, virtutem, et ex sene facit juvenem, et omnem corum expellit aegritudinem, venenum declinat a corde, arterias humeetat, contenta in pulmone dissolvit, et ulceratum consolidat, sanguinem mundificat, contenta in spiritualibus purgat et ca munda conservat. Et si agritudo fuerit unius mensis, sanat una die, si unius anni

bruch der Epoche freier Forschung die Fesseln gesprengt, in welcher seit Galen die Medicin gelegen hatte. Die Frucht dieses geistigen Aufschwungs war die Begründung der wissenschaftlichen Anatomie durch den Niederländer Andreas Vesal, die Schöpfung der Physiologie durch die grösste physiologische Entdeckung aller Zeiten, die Klarlegung des Blutkreislaufs durch den Spanier Michael Servet¹), den Italiener Andrea Cesalpini und speciell durch William Harvey (1628).

Die grosse Zeit der Reformation war es auch, die Theophrast Bombast von Hohenheim, genannt Paracelsus, antrieb, mit den alten, bis dahin fast allgemein gültigen medicinischen Anschauungen unumwunden zu brechen. Zwar war er nicht der Erste, welcher gegen die scholastische Richtung in der Medicin Front machte; auch reicht er, was ächte Wissenschaftlichkeit betrifft, lange nicht heran an einen Vesal oder Servet, welche unbestritten die Reformatoren der Medicin geworden sind, dagegen sucht er in Originalität und in der Unerschrockenheit, mit welcher er in der Polemik vorging, seines Gleichen. Zweifellos ist er es auch, welcher der Alchemie Eingang in die Pathologie verschaffte und den Grund zu der Bedeutung der Chemie in der Medicin legte, welche sie seitdem nicht mehr verloren hat. Wie nach der Lehre der Alchemisten alle Metalle aus Schwefel und Quecksilber bestanden, so war auch der menschliche Körper für Paracelsus aus Quecksilber, Schwefel und Salz zusammengesetzt2). Die ihm innewohnende Scheidekraft nennt er

in duodecim diebus; si vero fuerit aliqua ex longo tempore, sanat in uno mense et non immediate. Hace medicina super omnes alias medicinas et mundi divitias est sane perquirenda, quia qui habet ipsam, habet incomparabilem thesaurum."

^{&#}x27;) Vgl. H. Tollin 1876 in W. Preyer, Sammlung physiol. Abh. Jena 1877, ferner in Virehow's Archiv Bd. 81. S. 114. Bd. 91. S. 39.

²) "Drey sind der Substantz, die einem jegliehen sein Corpus geben; das ist, ein jeglich Corpus steht in dreyen Dingen; die Namen dieser

"Archaeus", der seiner Ansicht nach den "inwendigen Alchemisten" darstellt. Derselbe hat zunächst im Magen das in der Nahrung gebotene Reine vom Unreinen, dem "Tartarus", zu scheiden und letzteren auszutreiben").

Die zum Aufbau des Körpers verwendbare Substanz besteht offenbar auch aus jenen 3 Grundsubstanzen: Schwefel, Quecksilber und Salz²). Sind sie harmonisch vereint, so ist der Körper gesund, sondern sie sich von einander, so greift die Krankheit im Körper Platz³); namentlich ist dies letztere auch der Fall, wenn die Scheidekraft, der Archaeus, schwach wirkt und eine "Corruptio" die Folge ist, die sich in Fäulniss (im Magen) und verkehrter Ausscheidung der Stoffe äussert⁴). Die Heilung der Krankheiten geschieht durch die

dreyen Dingen sind also Sulphur, Mercurius, Sal... das so da brindt ist der Sulphur, nichts brindt allein der Sulphur; das da raucht ist der Mercurius, nichts sublimirt sieh allein, es sei dann Mercurius: das da in äsehen wird, ist Sal... Jetzt hastu den menschen, dass sein leyb nichts ist als allein ein Sulphur, ein Mercurius, ein Saltz, in denen dreyen steht sein gesundtheit, sein kranckheit und alles, was jene anligt, und wie da allein drey sindt, also sindt die drey ursachen aller kranckheiten, und nicht vier humores qualitates oder dergleychen." Paramirum (Mühlhausen i. E. 1562) Cap. 2. S. VI ff.

^{1) &}quot;so wir essen und trineken, so soll der Areheus dasselbig im Magen seheiden, also dass dz rein vom unreinen komme" Bueh von den tartar. Krankheiten. Cap. V. "Was die Nahrung ist, das meistert der Archeus im Magen und macht daraus was ihm zusteht". "Ein Schmid und bereiter ist er im Magen und macht Menschenfleiseh darauss" Paramirum Lib. IV.

²) "Wenn aber so er stirbt, oder welches glid jme stirbt wie dasselbig so gar geht in die drey substantz." Paramir. 1. S. VIII, 1.

³) "So dise drey einig sindt und nicht zerstreut, so stadt die gesundtheit wol; wo aber sy sich zertrennen, das ist zertheylen und sundern, das ein falt, das ander brendt, das dritt zeucht ein andern weg, das sindt die Anfeng der kranckheit." Paramir. I. S. VIII, 2.

^{4) &}quot;Die eorruptio gesehicht in zween weg: Localiter und Emunetorialiter. So sie also im Digest ist und der Alehimist muss unterligen in der scheidung auss gebresten der brechenden Digest, alsdann an derselbigen statt generirt sich eine feule, welche ein gift ist: alsdann ist

Naturheilkraft des Menschen¹), vornehmlich wenn dieselbe unterstützt wird durch Arzneimittel, welche das Krankgewordene ersetzen, beziehungsweise wegnehmen. Sein Grundsatz in der Therapie ist "Similia similibus"²), sein Ziel, die Krankheit selbst zu vernichten — nicht bloss die Erscheinungen, in welchen sie sich äussert; so steht ihm die indicatio morbi denn zweifellos über der indicatio symptomatica³). In diesem Sinne legt Paracelsus im Handeln des Arztes das Hauptgewicht nicht auf die Verordnung der gewöhnlichen, der indicatio symptomatica genügenden Arzneien, sondern in die Auffindung der Arcana⁴),

das eine Mutter der kranckheiten. Was aber Emunctorialiter ist, dasselbige ist in der verirrung der Natur im ausstreiben; so derselbigen gifften eins gehindert wirdt durch Schweche der Natur, alsdann ist das auch eine Mutter der kranckheiten." Op. omn. Basel 1589. Theil I, S. 30 de ente veneni Cap. IX.

¹) Die Natur ist der Artzt, du nieht, auss ihr musstu, nicht auss dir (lerneu). Sie setzt zusammen, nicht du: Sehaw du dass du lernest wo jhre Apotecken seyen etc. Paragran. S. 36.

²) Zu gleyeher weyss, wie ein ding ist, das das leben nimpt, also ist auch ein ding unnd ursach das die kranekheit nimpt. Parmir. II. S. 30, 1. Contraria contrariis curantur, das ist heiss vertreibt kalts das ist falseh. Paragranum. Ed. Basel. Th. II, S. 39.

³⁾ Vgl. als Beispiel, was Paracelsus über die Therapie der Colik sagt: "Seht da kommpt gross grimmen, hitz, lehmi, durst, kretzen u. dergl. die ding lass all dieh nicht bekümmern; so du die constipation ledigst, so werden all die ding, die obsteht, selbs aufhören etc. Wer da kalts auf warms brauehen will, feuchts auffs trockens etc., der verstehet den grundt der kranckheit nicht." Paramir. I. S. XIV, 2.

⁴⁾ Diese Deutung der Paracelsus'schen "Areana" als die Indicatio morbi erfüllender Mittel scheint mir aus dem Sinn verschiedener Stellen in seinen Werken, speciell auch aus dem II Tractat des Paragranum "von der astronomey" (Ed. Basel Theil II. S. 55) hervorzugehen: "Nun scheiden sich die areanen von einander sie und die Artzney in dem dass die arcanen in dem wesen handeln und die Artzney in den widerwertigen Elementen. Nun tretten die Arcanen für die Artzney nit: Das sind die Artzney, da kalts mit werme, da vile mit purgiren hinzunemmen understandten wirt. Also gehen die Wesen der Arcanen,

d. h. von Mitteln, welche gegen die specielle Krankheit gerichtet sind, der Specifica der heutigen Medicin. Dass es deren so viele gebe, als Krankheiten, ist Paracelsus nicht zweifelhaft¹), und ebenso, dass die Benennung der einzelnen Krankheiten nach den gegen sie wirkenden Arcanis richtiger sei, als die alte symptomatische oder anatomische Bezeichnung. So sei also, lehrt er, nicht von Rheuma, Coryza etc., sondern von einem morbus terpentinus, helleborinus u. s. w. zu sprechen²) — Anschauungen in der Pathologie, wie sie noch einmal in unserem Jahrhundert verjüngt und in modernisirtem Gewande von Rademacher³) vorgeführt wurden.

Wenn auch in den Lehren des Paracelsus strenge Wissenschaftlichkeit nirgends sich findet, wenn auch namentlich seine chemischen Theorien kaum mehr sind, als dunkle Ahnungen von der Bedeutung, die eine Verwerthung der Chemie in der Medicin gewinnen könnte, so hat er doch in die stagnirenden medicinischen Anschauungen seiner Zeit Gäh-

dass sie der Natur sind, gericht gegen der eigenschafft des feinds, als ein Fechter gegen dem andern.

¹) Darumb so sollen wir auch wissen von so viel kranckheiten die wir haben, die hin seind und noch kommen und sind. Auff das sollen wir wissen, dass hingegen seind so viel Arcana wider so vil species, und ein species wider das ander. Op. Omn. Ed. Basel. 1589. Theil V. Fragmenta medica S. 148.

²⁾ Auss dem folget nun, dass ein natürlicher wahrhafftiger Artzt spricht: Das ist morbus terpentinus, das ist morbus Sileris montani, das ist morbus Helleborinus etc. und nicht: das ist Phlegma, das ist Brancha, das ist Rheuma, das ist Coriza, das ist Catarrhus. Diese nammen kommen nicht auss dem grundt der Artzney: dann gleich soll seinem gleichen mit dem nammen vergleicht werden; denn auss dieser vergleichung kommen die werek, das ist, die arcana eröffnend sie in jhren kranckheiten, denn nicht allein eine colica, sonder vilerley, und so vilerley als vilerley arcana in colica sind. Hierauss folgt colica zibetina, colica muscata: nicht colica ventosa, nicht colica fellis etc. oder nach anderem ursprung wie jhrs beschreibt. Paragran. Ed. Basel. S. 27.

³) J. G. Rademacher, Rechtfertigung der von den Gelehrten misskannten, verstandesrechten Erfahrungsheiflehre der alten scheidekünstigen Geheimärzte etc. Berlin. 1841.

rung gebracht und der auf ihn folgenden Medicin des XVII. Jahrhunderts den Stempel aufgedrückt. Durch seine Lehren angeregt entstand die "iatrochemische" Richtung in der Medicin, welche 100 Jahre lang eine mächtig gebietende Stellung einnahm. Die zwei bedeutendsten Chemiatriker waren die beiden Niederländer van Helmont und Sylvius.

Johann Baptista van Helmont muss, was die wissenschaftliche Behandlung der Pathologie nach der chemischen Seite hin betrifft, als der erste bedeutendere Nachfolger des Paracelsus betrachtet werden. Zwar verwirft er als nicht beweisbar die Theorie des letzteren über die Beziehungen der 3 Grundstoffe - Schwefel, Mercur und Salz, - zu den Krankheiten ') und eisert gewaltig gegen die Lehre des Paracelsus vom Tartarus und von den aus ihm hervorgehenden Krankheiten 2). Dagegen ist der Mann, dem wir die Entdeckung der Kohlensäure ("gas sylvestre") und Namen und Kenntniss der Natur der Gase verdanken³), doch zu sehr Chemiker, als dass nicht chemische Anschauungen in seinem System der Pathologie vertreten wäre. Auch bei ihm spielen die Archaei eine grosse Rolle im Körper und weiterhin die "Fermente" 1), welche bei den verschiedenen Digestionen, deren er sechs 5) unterscheidet, ihre Wirksamkeit entfalten sollen. Das Magenferment sei sauer und verwandle die Speisen und Getränke in einen

^{&#}x27;) van Helmont Op. omn. Ed. Frankfurt 1682: Tria prima ehymicorum principia S 387. "Ridiculum est quippe ac fabulac instar, sulfur in nobis destillari, sublimari etc., puerile quoque somnium, quod sal in nobis destilletur... aut quod Mercurius hace in nobis examina sustineat atque pro singula variationum alteritate, alios morbos, dolores et defectus pariat singulariter" etc.

²) 1. e. S. 227 ff.

³⁾ s. H. Kopp, Geschichte der Chemie Bd. III S. 178.

⁴⁾ Reperi namque totidem adaequate fermenta, quot sunt in nobis digestiones." 1. c. S. 199. 2.

⁵) Ueber die digestio sexta schreibt er: "Sexta autem digestio in culinis singulis membrorum perficitur. Suntque totidem stomachi, quot membra altilia; in hac nimirum, innatus cuique loco spiritus suum sibi coquit alimentum. 1. e. S. 212. 67.

durchscheinend klaren Saft¹); so nutzbringend die Wirkung der Säure im Magen, so schädlich sei sie ausserhalb desselben, indem sie dann Strangurie, Podagra etc.²) erzeuge.

Zu weiterer Ausbildung brachte die diesem System zu Grunde liegende Chemiatrie Franz de le Boë Sylvius. Nach seiner Lehre ist die "Gährung" die Grundlage aller Veränderungen im thierischen Organismus³). Die bei der Gährung auftretende "Effervescenz"⁴), aus dem Conflux von Säure und Alkali entstehend, erzeugt, je nachdem die sauren oder alkalischen Flüssigkeiten ungesättigt vorwalten, die Krankheiten, den Ausdruck der sauren oder alkalischen Schärfe ("acrimonia acida aut lixiviosa"). Die meisten Fie-

^{1) &}quot;Extra controversiam est, cibos et potus una, pariterque dissolvi in cremorem plane diaphanum in cavo stomachi. Addo id fieri vi fermenti primi, manifeste acidi a liene mutuati." l. c. S. 199. 2.

²) Etenim ut acor in stomacho, est gratus, et ordinarius sapor: sic extra stomachum, omnis aciditas est practer naturam et hostilis. Quod hactenus nescitum in scholis. Sic nempe tormina ab acido intestinorum, in lotio stranguria, in ulceribus corrosio, in pelle scabies, in artubus podagra etc. l. e. S. 379. 14.

^{3) &}quot;Quemadmodum naturae artisque ultimus finis et seopus est corporis eujusvis in genere suo perfectissimi constitutio, sic primus ad illam gradus est fere corporis eujusvis aliquibus sui partibus eo spectantis resolutio, et compagis sive vinculi communis, quo partes ejus omnes in unitate continentur, dissolutio blanda." "Duplex mistorum observatur destructio et dissolutio. Altera quidem violenta et subito cum notabili partium dissipatione contingens ab igne, ustio dicta; altera vero blanda et lente citra notabilem partium jacturam contingens per aquam, fermentatio vel quando fötor coincidit, putrefactio vocata." Fr. Deleboë Sylvii op. omn. Ed. nov. Amsterdam. 1695. S. 11, Xl und XII.

⁴) Effervescentiae ex spiritus acidi salisque lixivi confluxu semper oriuntur." "Quemadmodum vero quamdiu temperatae sunt bilis (alcalina XXX) et lympha (subacida XLIII), tamdiu blanda et corpori utilis exercitatur in ipsarum confluxu effervescentia. Sie quoties utraque vel alterutra existit minus temperata, toties contingit acrior naturae humanae infesta et modo hanc modo illam febris speciem parens effervescentia." l. e. S. 51, XLV und LV.

ber und anderen Krankheiten beruhen auf krankhaftem Vorherrschen der Säuren, auf "unnatürlich saurer Effervescenz", die Pest und die bösartigen Fieber dagegen auf stärkerer Alkalinität¹), gegen welche, speciell gegen die abnorm grosse (alkalische) Schärfe der Galle in diesen Krankheiten starke Säuren indicirt sind²).

Das System des Sylvius, welches die Lösung der Räthsel der Medicin zum grossen Theil lediglich in dem Gegensatz von alkalisch und sauer fand, liess an Einfachheit und bequemer Handhabung in praxi nichts zu wünschen übrig, und erfreute sich demzufolge rasch grosser Beliebtheit. So schien denn das Ziel des XVII. Jahrhunderts, die Begründung einer wissenschaftlichen, mit dem grossartigen Aufschwung der Naturwissenschaften einigermassen Schritt haltenden Pathologie durch dieses Lehrgebäude erreicht, in der Chemie der Pol gefunden, um den sich künftig das Denken und Handeln des Arztes drehen sollte. Und in der That blieb die "Chemiatrie", wie diese chemische Richtung in der Medicin hiess, eine Zeitlang die herrschende sowohl in Holland, ihrem Vaterland, als auch in Deutschland. Hier verkündeten die neue Lehre in Wort und Schrift hauptsächlich die Universitätsprofessoren Wedel3) in Jena, Ettmüller4) in Leipzig u. a. Weniger Anklang fand die Chemiatrie in Frankreich, Italien und England, wo sie indessen in einem bekannten

^{1) &}quot;Propter summam bilis volatilitatem et aerimoniam, unde non tantum sanguis redditur dissolutior, verum lympha quoque inertior, sieut accidere putamus in peste omnibusque malignis febribus, in quibus tam saepe subito ac inspectato extinguuntur aegii. S. 199, VII.

^{2) &}quot;Ubi tum in febribus malignis tum in peste ejus metus est propter summam bilis volatilitatem atque acrimoniam tune peccantem, figendo coagulandoque ac temperando ipsam per acida austeriora" S. 202, XL

³⁾ Vgl Georg Wolfgang Wedel, Patholog. med. dogmatica. Jena 1692.

⁴⁾ Vgl beispielsweise: de usu et abusu praecipitantium. Appendix ad Michael Ettmüller, Op omn theoret. et practiea Leyden 1685.

Arzte, Thomas Willis'), der zu den ausgezeichnetsten Anatomen des XVII. Jahrhunderts gehört, einen gewichtigen Anhänger und damit noch grösseres Ansehen als vordem erlangte. Selbst die ausgesprochendsten Gegner der Chemiatrie, die "Jatrophysiker", welche auf Verwerthung der um diese Zeit durch Galilei, Toricelli u. A. zur exacten Wissenschaft erhobenen Physik, der Mathematik und Mechanik in den medicinischen Fragen drangen, blieben in ihren Lehren von Ideen, die der Chemiatrie entlehnt waren, nicht frei. Spricht doch der geniale Stifter der iatromechanischen Schule, der um die Förderung der Physiologie hochverdiente Neapolitaner Alfonso Borelli selber von "scharf gewordenem" Spiritus als der Ursache des Fiebers²), von "salinischen" und "tartarischen" Säften als krankhaften Reizen der Nerven bei der Gicht u. Ae. Ja sogar der nüchterne Sydenham, Englands berühmter Practiker des XVII. Jahrhundert, stand unter der Herrschaft der chemischen Begriffe: "Gährung", "Effervescenz", "salziger Dyskrasie" etc., wie aus verschiedenen Stellen seiner Werke hervorgeht3).

^{&#}x27;) Vgl. Thomas Willis, Op. omnia. Venedig 1720. z. B. Tom I. Cap. V. p. 9: "nee tantum ratione fermentorum naseimur, aut nutrimur, sed et morimur: quilibet morbus virtute fermenti eujusdam suas exeitat tragoedias. Etenim sanguinis pars sulphurea et spirituosa nimis eveeta, instar vini efferveseentis, immodiee in vasis ebullit" ete.

^{2) &}quot;quare ad hoe, ut eelerius et vehementius eor moveatur, nil aliud requiritur, nisi ut ille sueeus spirituosus, aerior redditus, frequentius instilletur". "Dolores illos artieulares aeerbissimos ex mordieatione membranarum et tendinum nervosorum oriri, manifestum est; talesque mordieationes fieri a sueeis salinis et tartareis, ibidem concurrentibus fermentatis agitatisque, dubitandum non est." Joh. Alphonso Borelli, De motu animalium, Ed. Bernoulli, 1743. p. 269 und 271. Tom. II. propos. 225 und 226.

³⁾ Vgl. Thomas Sydenham, Op. medie. Genf 1769, z. B. Tom. 1, S. 19, S. 46, de phthisi: "Hine in salinam dyserasiam degenerat massa sanguinis et verosimile pars serosa sanguinis per salia eoagulatur" etc. S. 551 u. A.

Indessen trug die Chemiatrie von Anfang an den Todeskeim in sich. Zwar hatten ihre Vertreter richtig herausgefühlt, dass ohne Chemie eine Erklärung des Lebens gesunder wie kranker Organismen nimmermehr möglich ist, aber dem ganzen stolzen Lehrgebäude, das sie aufgerichtet, fehlte jedwede sichere Grundlage. Es musste fallen, da es nicht auf Wahrheit gegründet war, die supponirten Säuren und Laugen, die Schärfen und Gährungen zwar über die Schwierigkeiten der Erklärung in der Nosologie weghalfen, aber von Niemand analysirt und nachgewiesen werden konnten. Dass ein solcher Irrweg betreten wurde, ist um so weniger begreiflich, als fast gleichzeitig (1620) Francis Bacon's, des grossen englischen Naturphilosophen, "Novum organon scientiarum" erschienen war, worin er die Induction, d. h. die vom Concreten zum Allgemeinen fortschreitende Forschung als die in den Naturwissenschaften einzig zulässige erklärte 1) und damit der Herrschaft der Autorität in denselben den endgültigen Todesstoss versetzte.

Diese Lehre fand auf dem Gebiete der Chemie den wür-

¹⁾ Frane. Baeonis de Verulamio summi Angliae cancellarii novum organon scientiarum. Leyden 1650 p II Aphorismi de interpretatione naturae etc Aphorismus I. "Homo naturae minister et interpres tantum faeit et intelligit, quantum de naturae ordine re vel mente observaverit: nec amplius seit, aut potest p. 27.

Aphorism XIV.: "Syllogismus ex propositionibus eonstat, propositiones ex verbis, verba notionum tesserae sunt. Itaque si notiones ipsae (id quod basis rei est) eonfusae sint et temere a rebus abstraetae, nihil in iis, quae superstruuntur, est firmitudinis. Itaque spes est una in induetione vera." p 30.

Aphorism XIX.: "Duae viae sunt, atque esse possunt ad inquirendam et inveniendam veritatem. Altera a sensu et particularibus advolat ad axiomata maxime generalia atque ex iis principiis eorumque immota veritate judicat et invenit axiomata media: atque haee via in usu est. Altera a sensu et particularibus excitat axiomata aseendendo eontinenter et gradatim ut ultimo loco perveniatur ad maxime generalia, quae via vera est, sed intentata." p. 32.

digsten Jünger in Bacon's Landsmanne, Robert Boyle'). Er ist der erste Chemiker, dem die Beschäftigung mit der wissenschaftlichen Chemie Selbstzweck war, den weder die Auffindung des "Steins der Weisen", noch auch der Gedanke lockte, auf Grund chemischer Lehrsätze medicinische Theorien aufzubauen, für den vielmehr die Erforschung der Natur, die Erklärung der Veränderung der Substanz Ausgangs- und Endpunkt des Studiums war und dem als einziger Weg zu diesem Ziel Experiment und Analyse galt. Mit Recht kann er als der Begründer der modernen Chemie, der Chemie als eines selbständigen Zweiges der Naturwissenschaften, betrachtet werden. Indem dieselbe von da ab mehr und mehr ihren eigenen Weg ging, wurde auch immer weiter das Band gelockert, welches anderthalb Jahrhunderte lang die Medicin mit der Chemie eng verknüpft gehalten hatte. Bezeichnend dafür, dass mit dem Ausgang des XVII. Jahrhunderts die Jatrochemie sich bereits überlebt hatte, ist, dass der am Ende dieses und im Anfang des XVIII. Jahrhunderts lebende Georg Ernst Stahl, Leibarzt des Königs Friedrich Wilhelm I von Preussen und Professor der Medicin in Halle, welcher nebenbei unstreitig der erste Chemiker seiner Zeit und Schöpfer eines ganzen Zeitalters in der Chemie (des sogenannten "phlogistischen") war, ausdrücklich die Anwendung der Chemie auf medicinische Theorien als "nutzlos" verwarf²).

Auch Boerhaave, bekanntlich der berühmteste Arzt des vorigen Jahrhunderts, hat in seiner Pathologie chemische Theorieen im Ganzen nur wenig verwerthet, trotzdem er neben der klinischen Professur auch die chemische bekleidete und

¹⁾ R. Boyle, Graf von Cork, geb. zu Joughall in Irland 1627, Gründer der Royal Society mit ihrem bekannten Publicationsorgan, den "Philosophical Transactions", gest. 1691.

²) G. E. Stahl, Paraenesis ad aliena a medica doctrina arcendum etc Halle 1706. p. 18: "adhuc alienior est ab ulla spe boni atque solidi usus ad medicam theoriam, chymia."

das beste Lehrbuch der Chemie ') seiner Zeit verfasste. Doch erinnern wenigstens noch einzelne Stellen seiner Nosologie an die Lehren van Helmont's und Sylvius', so u. A. seine Abhandlung über die "chronischen Krankheiten"²).

Aber nicht lange mehr dauerte dieses Nachklingen chemiatrischer Anschauungen in der Medicin. Denn mit der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts trat jene gewaltige Umwälzung in der Chemie nicht weniger, als in der Medicin ein, welche eine vollständige von einander unabhängige Reformirung beider Wissenschaften an Haupt und Gliedern zur Folge hatte.

In der Chemie stürzten die Alchemie und phlogistische Theorie mit einem Schlage zusammen, zerrannen wie Nebelgebilde vor der aufgehenden Sonne, als Pristley 1774 die grösste chemische Entdeckung des Jahrhunderts, die des Sauerstoffs machte, und der hervorragendste Chemiker der neuen Aera Antoine Laurent Lavoisier die Bedeutung dieses Gases für den Act der Verbrennung, für den Oxydations- und Athmungsprocess und für die Analyse der organischen Substanzen mit bewundernswürdigem Scharfsinn erkannte und experimentell nachwies. Mit den unvergänglichen Arbeiten Lavoisier's fand ausserdem die quantitative Untersuchungsmethode Eingang in die moderne Chemie,

^{&#}x27;) Hermann Boerhaave, Elementa Chemiae. Tom I. und II. 1732.

²) Vgl. Gerard van Swieten, Commentaria in Hi. Boerhaave Aphorismos. Hildburghausen 1754—1773. Tom I—V. Tom III. p. 329—348. "Morbi chronici, si in corpore nati ortum duxerunt vel ex vitiis liquidorum sensim natis, vel ex vitiis relictis a morbis acutis non bene sanatis." § 1050. "vitia liquidorum sensim nata oriuntur ex ingestis: aëre, cibo, potu, condimento, medicamento veneno tam alienis, ut nostris humoribus similia non sint, tam validis, ut vi nostrorum viscerum et humorum nostris assimilari non possint caque sunt: acor, austerum, acre pingue aromaticum, pingue iners, salsedo muriatica, alcali, glutinosum. § 1051. Vgl. auch Tom I. § 60—91. p. 80—133.

und ward damit der chemischen Forschung nach allen Seiten hin Richtung und Stetigkeit verliehen.

In der Medicin zog der neue Geist ein mit der Schöpfung der pathologischen Anatomie durch das classische Werk des Italieners Joh. Baptista Morgagni "de sedibus et causis morborum", 1761¹) mit der Entdeckung der Percussion durch Leopold Auenbrugger aus Graz im selben Jahre²), der Auscultation durch den ersten Kliniker Frankreichs, René Laënnec im zweiten Jahrzehnt unseres Jahrhunderts³), ferner mit der Begründung der "allgemeinen Anatomie" in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie durch den genialen Xavier Bichat⁴) und endlich mit der Einführung des Experiments in die Medicin durch François Magendie (1783—1855).

Nachdem so die Wege geebnet waren, die aus dem Gebiete der Speculation auf die Bahn der exacten Forschung in der Medicin führten, drang immer mächtiger die Ueberzeugung durch, dass es zunächst der Entdeckung eines umfangreichen Materials nackter Thatsachen bedürfe, ehe man daran gehen könnte, allgemeine Schlüsse zu ziehen, dass hierdurch die Wissenschaft unvergleichlich mehr gefördert werde, als durch die Aufstellung schlecht fundirter Theorieen und Systeme, die Jahrhunderte lang die Chemie und Medicin an ihrem Fortschreiten gehemmt hatten. Es ist daher nicht zu verwundern, dass beide Wissenschaften nun, nachdem sie ihr eigentliches Forschungsgebiet erkannt hatten, sich auf dessen Erschliessung concentrirten und die nähere Berührung mit einander mehr oder weniger ganz verloren. Dies war um so

¹⁾ Jo. Baptista Morgagni, De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque. 1761.

²⁾ Leopold Auenbrugger, Inventum novum ex percussione thoracis humani etc. Wien 1761.

³⁾ R. Th. H. Laënnec, De l'auscultation médiate etc. Paris 1819.

⁴) M. F. X. Bichat, Anatomie générale, appliquée à la physiologic et à la médecine. Paris 1801.

begreiflicher, als die Medicin der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts in richtiger Erkenntniss, dass ihr zu weiterer Entwicklung vor allem Andern eine unerschütterliche, möglichst reale Grundlage in der Pathologie Noth thue, in überlegt einseitiger Weise sich auf die Ausbildung der pathologischen Anatomie und physicalischen Diagnostik warf. Es war dies eine nothwendige, gesunde Reaction auf die lange Periode der Tradition und der Speculationen in der Medicin, ein Vorgehen, das dem der Forschung in anderen Wissenschaften, speciell in den Naturwissenschaften, entsprach und die Erstarkung der Medicin als exacter Wissenschaft in kürzester Frist allein möglich machte. Aber auf die Dauer konnte ein starres Festhalten an dieser Richtung, nachdem über ein Menschenalter lang die besten Kräfte darin unentwegt gearbeitet hatten, sicherlich nicht befriedigen. Denn da die Krankheit am lebenden Menschen verläuft, und im kranken Organismus nicht fremdartige neue Functionen erscheinen, vielmehr nur die Bedingungen, unter welchen das Leben des gesunden Organismus besteht, im kranken Körper verändert sind, so kann durch die pathologische Anatomie und durch eine lediglich auf die anatomischen Veränderungen der Organe sich beziehende Diagnostik am Krankenbett wohl die Grundlage festgestellt werden, auf welcher jene Umgestaltung der Arbeitsbedingungen beruht - nie und nimmer aber kann hierdurch erkannt werden, wie die Functionen in dem krank gewordenen Körper sich vollziehen. Dies ist vielmehr allein möglich durch die physiologische Auffassung des Verlaufs der Krankheitsprocesse, durch Uebertragung der in der Physiologie anerkannten Forschungsmethoden auf die Pathologie. Und so konnte es denn nicht fehlen, dass im Laufe der Zeit, in Deutschland im fünften Jahrzehnt dieses Jahrhunderts, hauptsächlich unter dem mächtigen Einfluss unseres grossen Physiologen Johannes Müller, die medicinischen Grundanschaungen eine nochmalige, die naturgemäss letzte Wandlung erfuhren: die Physiologie und das Experiment zur Erforschung und Erklärung der pathologischen Vorgänge herangezogen und zur Grundlage des ärztlichen Denkens gemacht wurde.

Damit ist selbstverständlich der pathologischen Anatomie von ihrer grundlegenden Bedeutung in der Krankheitslehre Nichts genommen. Wie die Anatomie und Histologie die feste Basis ist, von welcher die Physiologie auszugehen hat, so setzt auch die physiologische Auffassung der krankhaften Vorgänge im Körper die genaue Kenntniss der anatomischen Verhältnisse des Organismus und ihrer Veränderungen voraus. Doch nicht minder verlangt jene vom physiologischen Standpunkt ausgehende Erforschung der Krankheitsprocesse die Zurückführung der dabei zur Geltung kommenden Gesetze auf diejenigen der Physik und Chemie. Damit sind übrigens auch den genannten Naturwissenschaften die Grenzen der Stellung angewiesen, welche sie im allgemeinen System der Medicin einzunehmen haben: So wenig es eine exclusiv pathologisch-anatomische Richtung in der Medicin geben kann, so wenig ist fernerhin eine physikalische oder chemische Richtung möglich; nur eine wird die naturgemässe, massgebende bleiben, physiologische.

Aber dass mit dieser Beschränkung trotzdem speciell der Chemie ein mächtiger Antheil an der Ergründung und Erklärung der Thatsachen in der Pathologie und an der allgemeinen Gestaltung der medicinischen Anschauungen zufällt, ist schon oben gezeigt und soll noch weiter bewiesen werden, indem ich versuchen will, in Kürze die hauptsächlichsten Errungenschaften vorzuführen, welche die moderne Pathologie der Chemie verdankt, und die Wege anzudeuten, auf welchen von letzterer für die Medicin weiterhin Nutzen und Förderung zu erwarten steht.

Seitdem die chemische Forschung von den Stoffen der anorganischen Natur auch den Substanzveränderungen im lebenden Organismus sich zugewandt hatte, mussten zwei Functionen desselben, weil wesentlich chemischer Natur, das Interesse der Chemiker und Aerzte ganz besonders in Anspruch nehmen, der Verdauungsprocess und die Nierensecretion.

Was zunächst die Vorgänge bei der Digestion betrifft, so wurde um die Mitte des vorigen Jahrhunderts von Réaumur¹) die Entdeckung gemacht, dass der Magen einen die Speisen lösenden Saft absondere. Seine und des Abtes Spallanzani²) sinnreiche Versuche lieferten den unumstösslichen Beweis, dass die Verflüssigung der Nahrungsstoffe im Magen des Menschen kein mechanischer, sondern ein wesentlich chemischer Process ist, und ward damit auf dem Gebiete der Digestion die Bahn für die chemische Forschung erschlossen. 1785 fand Carminati3) die saure Reaction des Magensaftes bei verdauenden fleischfressenden Thieren, ein Factum, dessen Wichtigkeit übrigens erst 40 Jahre später volle Bedeutung erlangte, als Prout4) 1824 entdeckte, dass die dabei in Betracht kommende Säure nicht eine organische, sondern merkwürdiger Weise eine anorganische, die Salzsäure, sei. 12 Jahre später wies Th. Schwann⁵) als zweiten wirksamen Bestandtheil des Magensaftes ein Ferment nach, das "Pepsin". Dasselbe besitzt bei Gegenwart von Salzsäure eine die Eiweissstoffe auflösende "verdauende" Wirkung und verwandelt diese in Peptone, lösliche, leicht aufsaugbare Albuminmodificationen, welche chemisch als Hydrationsproducte der Eiweisskörper angesehen werden müssen.

¹⁾ Histoire de l'Académie Royale. 1752.

²) Versuche über das Verdauungsgeschäft. Abh. VI. § 256 ff.

³⁾ J. Berzelius, Thierchemie. S. 142.

⁴⁾ Philosoph. Transactions 1824. Ibid. p. 142.

⁵⁾ Th. Schwann, Ueber das Wesen des Verdauungsprocesses. Annalen der Physik. XXXVIII. S. 358, 362. 1836.

Dieser Verdauungsprocess wird aufgehoben oder verzögert, sobald die Säuremenge reducirt wird oder gar Alkalescenz in der im Magen befindlichen Flüssigkeit eintritt. Ebenso wird die Verdauung gestört, wenn Pepsin, Peptone etc. fällende Stoffe, wie concentrirter Alcohol oder die Salze schwerer Metalle, z. B. Quecksilberchlorid in den Magen gelangen, ferner wenn concentrirte Lösungen von Alkalisalzen die Saftsecretion beeinträchtigen, während andere chemische Stoffe, wie Sodalösungen, alkalische Mineralwässer und der Speichel die Secretion des Magensaftes befördern. Dass faulende Stoffe in den Magen gebracht den schlechten Geruch verlieren, normale Secret der Magenschleimhaut also geradezu Fäulniss- und Gährungsprocesse hemmt, hatte schon 100 Jahren Spallanzani beobachtet, eine Thatsache, welche seitdem oft bestätigt worden ist und erklärlich wird, wenn wir bedenken, dass die fermentativen Processe zu ihrem ungestörten Ablauf neutrale Reaction der Flüssigkeit, in welcher sie vor sich gehen, verlangen. Die Verwerthung dieser Thatsachen in der Pathologie, speciell in den Krankheiten des Magens, liegt auf der Hand. Namentlich seitdem wir mittelst der Sondirung des Magens in ihrer neuerdings vollendeten Form im Stande sind, mit grösster Leichtigkeit, ohne irgend welche Gefahr uns in jedem beliebig gewählten Zeitpunkte der Digestion Rechenschaft über die jeweilige Beschaffenheit des Mageninhaltes zu geben, ist das Studium des Ablaufs der Magenverdauung bei Gesunden und Kranken ausserordentlich erleichtert. Von höchster Wichtigkeit für die Beurtheilung und Behandlung von Magenkrankheiten ist es, zunächst zu wissen, ob im einzelnen Falle die Abscheidung von Salzsäure und Pepsin aufgehoben, beziehungsweise verhindert ist. In der That hat sich bei näherer Untersuchung auf die Secretionsfähigkeit des kranken Magens ergeben 1), dass diese letztere bei allen schwereren Dyspepsieen

¹⁾ Vgl. W. Leube, Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. XXXIII. S. 1 ff. 1883.

bedeutend beeinträchtigt ist. Damit steht die ebenfalls leicht zu constatirende Verzögerung oder gar Sistirung der Magenverdauung bei solchen Kranken, sowie das Factum, dass unter solchen Umständen abnorme Gährungen im Magen, z. B. die Buttersäuregährung, Platz greifen, im engsten Connex. Nichts scheint daher rationeller, als in den Fällen von mangelhafter Saftsecretion Nahrungsstoffe, welche leicht in Gährung übergehen, in der Diät jener Kranken zu vermeiden und während der Periode der Verdauung von aussen her Salzsäure und Pepsin als Arzneimittel zuzuführen, eine Ordination, welche auch erfahrungsgemäss nicht selten von bestem Erfolge begleitet ist. Neuestens ist neben dem Pepsin noch die Anwesenheit von andern Fermenten im Magen constatirt worden 1) von Fermenten, welche die Fällung des Caseins aus der Milch und die Ueberführung des Milchzuckers in Milchsäure bewirken. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Bildung und Wirkung auch dieser Fermente in gewissen pathologischen Zuständen gestört ist, und ist zu hoffen, dass eine weitere Verfolgung des Gegenstandes am Krankenbett uns über gewisse Anomalieen in der Digestion des Milchzuckers und der Milch, des Hauptnahrungsmittels von Säuglingen und Magenkranken, in Zukunft aufklären wird.

An Verdauungskraft von keiner Drüse übertroffen ist die Bauchspeicheldrüse. Drei besondere Fermente vereinigen hier ihre Wirksamkeit, um an Eiweissstoffen, Fetten und Kohlehydraten, den drei Grundtypen der Nahrungsstoffe, wichtige Veränderungen vorzunehmen. Denn allen diesen Fermenten: dem peptonisirenden Trypsin, der aus Stärke Zucker bildenden Pancreasdiastase, sowie dem Fett zerlegenden Fermente des Pancreas gemeinsam ist, dass sie an den ihrer Einwirkung ausgesetzten Nahrungsstoffen Spaltungen unter Wasseraufnahme bewirken, wodurch dieselben in chemische Stoffe verwandelt werden, die eine Aufsaugung und

¹) Hammarsten, Jahresber. d. Thierehemie. Bd. II. S. 118. 1872; IV. S. 135. 1874; VII. S. 158. 1877.

Assimilirung jener in ihrer ursprünglichen Gestalt im Körper schwer oder gar nicht verwendbaren Nahrungsstoffe ermög-In Anbetracht dieser geradezu universellen Verdauungskraft der Pancreasdrüse liegt es nahe, bei darniederliegender krankhafter Verdauung jene Fermente von aussen her dem Digestionstractus zu therapeutischen Zwecken zuzuführen. Geschieht dies aber auf dem gewöhnlichen Wege, durch Einverleibung in den Magen, so riskirt man, dass das Trypsin durch die Pepsinverdauung zerstört wird und, wenn die beiden andern Fermente im Magen überhaupt zur Wirkung kommen, die Anwesenheit ihrer Producte im kranken Magen keineswegs von Nutzen ist. Dagegen kann die Digestivkraft der Pancreasdrüse mit Vortheil zur künstlichen Ernährung verwerthet werden, wenn man die nicht zu frische Drüsensubstanz mit Fleisch vermischt in den Mastdarm einführt und diesem das Gemisch zur Verdauung überlässt1). Auf diese Weise ist man im Stande, Kranken, denen Nahrung auf dem gewöhnlichen Wege beizubringen unmöglich geworden ist, die demnach langsam verhungern müssten, das Leben zu fristen und unter Umständen zu retten.

Für die Verdauung nicht minder wichtig, als das Pancreas, und weiterhin von höchster Bedeutung für den Stoffwechsel überhaupt ist die Leber. Sie ist nicht nur der Ort der Gallensecretion, sondern auch der hauptsächlichste Herd der Glycogenund wahrscheinlich auch der Harnstoffbildung. Dass die Galle in der Leber bereitet wird, das specifische Product der Thätigkeit der Leberzellen ist, beweist der Umstand, dass entleberte Frösche selbst nach Wochen nirgends im Körper eine Anhäufung von Gallenbestandtheilen aufweisen²). Ist die Galle, deren Hauptbestandtheile Gallensäuren und Gallenfarbstoff

¹⁾ W. Leube, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. X. S. 1ff. 1872.

²) Joh. Müller, Lehrb. der Physiol. 1844. S. 131. — Kunde, Diss. inaug. Berol. 1850. "De hepatis ranarum exstirpatione. — Moleschott, Arch. f. physiol. Heilk. XI. S. 479. 1852.

sind, am Ausfluss in den Darm gehindert, so tritt sie in die Lymphgefässe und das Blut zurück, färbt die Gewebe und besonders die Haut gelb und erzeugt so eine in die Augen fallende Krankheit, die Gelbsucht, den Icterus. Unter diesen Umständen werden Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Blut und den aus jenen stammenden Absonderungen, speciell im Urin erscheinen. Die Entdeckung, dass in alten Blutextravasaten Krystalle sich vorfinden, welche mit denjenigen eines der Gallenfarbstoffe grosse Aehnlichkeit zeigten 1), regte den Gedanken an, dass der chemische Bestandtheil dieser Krystalle, das "Haematoidin", ein Abkömmling des Blutfarbstoffs, identisch sei mit dem Bilirubin, dem wichtigsten der Gallenfarbstoffe, und dass daher dieser auch ausserhalb der Leber gebildet werden könne. In der That ergab die Untersuchung²) der folgenden Zeit, dass das Haematoidin und Bilirubin in chemischer Beziehung identisch sind. Ebenso wurde von klinischer Seite constatirt, dass in gewissen Fällen von schwerer Schädigung des Blutlebens im Verlauf von Vergiftungen und Infectionskrankheiten ohne Gallenstauung in der Leber Icterus auftreten kann, der im Gegensatz zu dem hepatogen entstandenen "haematogener" Icterus genannt wurde. In solchen Fällen müssen Gallensäuren im Urin fehlen, während dieselben bei dem gewöhnlichen, dem hepatogenen Icterus im Harn nicht vermisst werden 3). Aber nicht nur bei der Bildung und Stauung

¹⁾ Virchow, dessen Archiv. Bd. I. S. 327 und 421. 1847.

²) Jaffe, ibid. Bd. 23. S. 192. 1862. — Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. S. 311. — Salkowski, Med.-ehem. Unters. von Hoppe. H. 3. S. 436. 1868 u A.

³) Neuestens ist durch Ponfick (Verhandl. des II. Congresses für innere Medicin. 1883 Wiesbaden. S. 212) die Pathogenese des haematogenen Ieterus weiter aufgeklärt worden. Beim Zerfall der rothen Blutzellen übernimmt zunächst die Leber die Herausschaffung des im Blutbefindlichen freien Blutfarbstoffes in Form der Secretion von abnorm reichlichen Mengen von Gallenfarbstoff in der Galle; reicht die Thätigkeit der Leber nicht mehr aus, so tritt die Niere als Eliminationsorgan

der Galle spielt die Leber eine wichtige Rolle, als Hauptherd für die Erzeugung des Glycogens, eines dem Zucker chemisch nahestehenden (um H2O ärmeren) Stoffes steht sie mit der Pathogenese der Meliturie in einem gewissen Connex. Und noch weit wichtiger dürfte ihre Beziehung zum Stoffwechsel nach einer andern Richtung hin werden. Denn einerseits ist der klinische Nachweis geliefert 1)', dass bei schweren Erkrankungen der Leber, speciell bei der acuten Atrophie des Organs, das Hauptproduct des Eiweissumsatzes im Körper, der Harnstoff, im Urin vermindert erscheint, oder vollständig fehlt, andererseits ist es neuerdings gelungen²), durch Zufuhr von Kohlensäure und Ammoniak, den beiden den Harnstoff aufbauenden Grundstoffen, die Leber künstlich zur Harnstoffsynthese zu zwingen. Damit ist der klinischen Forschung die Aufgabe geworden, den Stoffwechsel bei Leberkranken eingehender, als es bis jetzt geschehen ist, zu studiren, da hierbei interessante Ergebnisse, die einen besseren Einblick in den Stoffwechsel überhaupt gestatten würden, höchst wahrscheinlich nicht ausbleiben werden.

Mit der eben gemachten Andeutung über die Zusammensetzung und Bildung des Harnstoffs haben wir aber bereits das Gebiet der Physiologie und Pathologie der Digestion verlassen und ein anderes, das der Nierenthätigkeit betreten, auf welchem die Medicin der Chemie die wichtigsten Entdeckungen verdankt. Seit je her galt die Untersuchung des Urins mit Recht als das eigentlichste Feld medicinischehemischer Forschung und hat sich die Analyse keinem Secrete des menschlichen Körpers mit nachhaltigerem Eifer und

ein (Haemoglobinurie). Ist endlich als solches auch die Niere insufficient, so kommt die Verwandlung des Haemoglobins in Bilirubin zu Stande und damit der haematogene Icterus.

¹⁾ Frerichs, Leberkrankheiten. Bd. I. Beob. 15. S. 216.

²) von Schröder, Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XV. S. 364. 1882.

mehr Erfolg zugewandt, als eben dem Harn. Nachdem der wichtigste Bestandtheil desselben, der Harnstoff, 1799 durch Cruikshank 1) und ziemlich gleichzeitig durch Foucroy und Vauquelin2) entdeckt worden war, gelang es dem Genie Wöhler's 3) im Jahre 1828, denselben synthetisch aus Cyansäure und Ammoniak darzustellen 1). Diese Entdeckung Wöhler's ist einer der grossartigsten chemischen Funde aller Zeiten geworden, weil hier die "erste künstliche Erzeugung eines organischen, und zwar sogenannten animalischen Stoffes aus unorganischen Stoffen" vorlag und damit die Ueberbrückung der Kluft zwischen "organischer" und "anorganischer" Natur definitiv geglückt war. Schritt für Schritt rückte nunmehr die chemische Analyse in der Auffindung der übrigen Bestandtheile des Urins vor. So wurden der Reihe nach entdeckt die Harnsäure von Scheele⁵), die Milchsäure von Berzelius⁶) (1807), das Kreatinin von J. Liebig⁷) (1847) etc. Speciell soll hier von früheren Funden noch hervorgehoben werden die Beobachtung Wöhler's s), welche seinerzeit grosses Aufsehen erregte, dass die neutralen pflanzensauren Alkalien im thierischen Körper oxydirt werden und als kohlensaure Alkalien in Harn übertreten, dessen Reaction alkalisch machend. Von den neueren Entdeckungen von Urinbestandtheilen, die von Jahr zu Jahr zahlreicher geworden sind, sei als wichtigste erwähnt

¹⁾ Annales de Chimie. Tom 32. p. 85.

²) Ibid. p. 80.

³⁾ Poggendorf's Annalen. Bd. XII. S. 253. 1828.

 $[\]left. \begin{array}{c} \text{O: N. H,} & \text{NH}_3 \\ \text{Cyansäure} & \text{Ammoniak} \\ \text{CO: N. NH}_4 \\ \text{Cyansaures} & \text{Ammonium} \end{array} \right) = \text{CO} \left\langle \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \\ \text{Harnstoff.} \end{array} \right.$

⁵⁾ s Berzelius, Thierchemie. 1831. S 387.

⁶⁾ Ibid. S. 338.

⁷⁾ Annal. der Chemic und Pharm. Bd. 62. S. 298 und 324 ff., 367.

⁸⁾ Zeitschr. für Physiologie. Bd. I. 1824. S. 125 ff., 143.

das Auftreten der aromatischen Producte der Eiweissfäulniss im Harn, der Derivate des Indols, Skatols und Phenols, welche speciell an Schwefelsäure gebunden, als sog. Aetherschwefelsäuren bezw. aetherschwefelsaure Salze mit dem Urin den Körper verlassen ').

Nachdem man angefangen hatte, die Normalbestandtheile des Harns nicht nur qualitativ nachzuweisen, sondern auch quantitativ, d. h. ihre täglichen Ausscheidungsmengen zu bestimmen, fand man bald, dass die letzteren je nach der Natur und Schwere der Krankheiten sich ganz bedeutend verändern; so zeigte sich, um nur Eines anzuführen, die Harnstoffausfuhr im Fieber, im Diabetes etc. bedeutend gesteigert, umgekehrt vermindert zugleich mit anderen Urinbestandtheilen in der Urämie, ad minimum reducirt in einzelnen Fällen bis auf Null sinkend bei Kranken mit acuter Leberatrophie (siehe oben).

Früh schon wurden neben diesen normaler Weise im Harn sich findenden Stoffen auch solche entdeckt, welche im Urin des Gesunden fehlen oder nur in minimalen Mengen

$$SO_2 < OH$$
 $SO_2 < OH$ $SO_2 < OH$ $SO_2 < OH$ $CH_3 > C_6H_4$

Schwefelsäure. Phenol(äther)schwefelsäure. Kresolschwefelsäure. Ferner wurden unter gewissen Umständen die Actherschwefelsäuren der Dioxybenzole (C₆H₄OH): Brenzeatechin, Resorein und Hydrochinon im Urin gefunden und endlich auch besonders die Alkaliverbindung der Aetherschwefelsäure des Indoxyls als sog. "Harnindiean", ein Derivat des Indols, und ebenso ein anderes dem letzteren nahestehendes Fäulnissproduct: das Skatol als Skatoxylschwefelsäure. Ausser Baumann's Arbeiten sind in diesem Capitel besonders noch anzuführen diejenigen von Hoppe-Seyler, Jaffé, E. Salkowski, Brieger.

¹) Baumann, Pflüger's Archiv. Bd. XII. 1876 S. 69; Bd. XIII. 1877. S. 285. So wurden im Harn nachgewiesen an Kali gebunden die Phenolschwefelsäure, Kresolschwefelsäure —

enthalten sind, so Eiweiss 1), Traubenzucker 2), Galle 3), Blutfarbstoff 4), Leucin und Tyrosin 5) u. a. Gerade die Auffindung dieser abnormen Bestandtheile des Harnes wurde für die Pathologie von höchster Bedeutung, weil erst mit ihrem Nachweis gewisse Krankheiten: der Diabetes mellitus, die Nierenkrankheiten, die Hämoglobinurie u. a. sicher diagnosticirt werden konnten.

Allmählich drängte sich immer lebhafter der Gedanke auf, dass die Kenntniss des Auftretens jener einzelnen Substanzen im Harn ihre wahre Bedeutung erst dann gewinnen würde, wenn es uns gelänge, festzustellen, wie dieselben im Körper entstehen und in welcher Weise ihre Ausscheidung von den Functionen des Organismus, äusseren Einwirkungen und Krankheiten beeinflusst werde. Eine grosse Zahl von Forschern, besonders in Deutschland, hat sich an die Lösung dieser Aufgabe gemacht und ist es dem regen

^{&#}x27;) Der erste Entdecker des Albumens im Harn ist nicht, wie gewöhnlich angenommen wird, Cotugno (1770), sondern zweifelsohne schon Fr. Dekkers. (Exercit. practic. Leyden 1694. Sign. purg. indic. S. 338). Die bezügliche Stelle lautet: "Praeterire nequeo urinas in phthisicis ac tabe affectis saepius esse limpidas, claras et maxime quasi crudas. Verum observavi hasce igni impositas lactescere, imo lac redolere et lactis dulcis saporem habere, instillata vero guttula una vel altera aceti acidioris aëri frigido si exponatur, mox coagulum album, particulas nempe cascarias fundum petere." Dekkers nahm an, diese Reaction weise darauf hin, dass Chylus durch die Nieren abgesondert werde.

²) Um die Mitte des XVIII. Jahrhunderts entdeckt von Dobson. (Medic. Bemerkungen. VI. S. 248. Altenb. 1778.)

³⁾ Zuerst chemisch nachgewiesen von Vauquelin und Foucroy. (Burdach, Physiol. Bd. 5. S. 470.)

⁴⁾ An die Blutkörperchen gebunden seit ältesten Zeiten bekannt, als Haemoglobin beim Fehlen von Blutzellen im Harn von Pavy entdeckt.

⁵) Zuerst im Harn von Kranken 1854 nachgewicsen von Frerichs und Städeler (Müller's Archiv. 1854. S. 382), in besonders reichlicher Menge im Harn von Kranken mit acuter gelber Leberatrophie von Frerichs gefunden (Ibid. 1856. S. 47).

Eifer, der sich allseitig kundgab, zu danken, dass wir in diesen Fragen heutzutage klarer sehen, als früher.

Was zunächst die letztgenannten abnormen Harnbestandtheile betrifft, so ist schon oben gelegentlich des Auftretens von Gallenfarbstoff im Urin der Herkunft desselben aus dem Blutfarbstoff und der Entstehung der Hämoglobinurie gedacht. Ebenso haben sich unsere Vorstellungen über die Pathogenese der Albuminurie, sowie der Meliturie und ihrer Beziehungen zur Glycogenbildung im Körper mehr und mehr geklärt, wenn auch hier noch allerorts wichtige Fragen der Lösung harren. Auch in das Verhältniss der normalen Ausfuhrstoffe des Harns zu den Bestandtheilen des gesunden Organismus und den mit der Nahrung dem Körper zugeführten Stoffen haben chemischphysiologische Untersuchungen gerade der neuesten Zeit besseren Einblick verschafft. Durch dieselben sind wir in Stand gesetzt worden, speciell die Veränderungen der eingeführten Nahrungsstoffe von ihrer ursprünglichen Zusammensetzung bis zu den Endproducten des Stoffwechsels: Harnstoff, Kohlensäure und Wasser von Stufe zu Stufe zu verfolgen. So wissen wir jetzt, dass die Eiweissstoffe in zwei Atomgruppen zerfallen, von denen die eine der aromatischen, die andere der Fett-Reihe angehören. Zu ersterer zählen u. A. das Tyrosin, die Hippursäure, das Phenol und Indol, zu letzterer das Leucin. die Asparaginsäure und das Hypoxanthin 1).

Die letztgenannte Spaltungsrichtung wird wohl zum Theil direct zur Fettbildung im Thierkörper verwandt, da,

Der Fettreihe gehören an:

$$\begin{array}{ccc} \text{Leuein: } C_5H_{10} \text{ . NH}_2 \\ & | & & = \text{Amidoeaprons\"{a}ure.} \end{array}$$

Asparaginsäure: NH₂.CH—COOH

| = Amidobernsteinsäure. CH_2 -COOH

Der aromatischen Reihe gehören an:

¹) Die Aufführung der Formeln der wichtigsten hierher gehörenden Stoffe aus der Fett- und aromatischen Reihe wird die beiden Zerfallsrichtungen am besten illustriren.

pulmonum und Empyem, oder wenigstens, wie gewisse Inwie wir aus Stoffwechselversuchen und verschiedenen anderen Beobachtungen heutzutage mit Sicherheit annehmen können, normalerweise Eiweiss in Fett übergeht¹). Die bei der Fäulniss und ebenso auch wahrscheinlich beim Zerfall der Eiweissstoffe im Körper zunächst sieh bildenden beiden Stoffe Leucin und Tyrosin, sind insofern für die Entstehung des hauptsächlichsten Endproductes der Eiweisszersetzung, des Harnstoffes, von höchster Bedeutung, als das Leucin wie das Tyrosin der chemischen Constitution nach Amidosäuren sind, also Ammoniak- und Kohlensäureatom-

$$\begin{array}{cccc} \text{Phenol:} & C_6H_5 \text{. OH} \\ \text{Hippursäure:} & C_6H_5 \text{. CO-NH . CH}_2 \\ & & & | \\ \text{COOH} \end{array} \right\} = \text{Benzoylglycocoll.} \\ \text{Tyrosin:} & C_6H_4 {\tiny \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH . NH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}} \right\} = \text{Amidohydroparaeumarsäure} \\ \end{array}$$

beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfallend in Paroxybenzoesäure $\left(C_6H_4 \stackrel{OH}{<}_{COOH}\right)$, Essigsäure $\left(CH_3\atop COOH\right)$ und Ammoniak; ein weiteres Zersetzungsproduet des Tyrosins ist die Paroxyphenylessigsäure: $C_6H_4 \stackrel{OH}{<}_{CH_2}$

¹) Den ersten sicheren Nachweis, dass das stickstoffhaltige Eiweiss in das stickstofflose Fett übergeht, haben von Pettenkofer und Voit geführt (Zeitsehr. f. Biologie. Bd. V. S. 106. 1869), indem ein von ihnen mit reinem Muskelfleisch gefütterter Hund zwar allen Stickstoff des Fleisches im Harn und Koth, dagegen einen relativ sehr beträchtlichen Theil des entsprechenden Kohlenstoffs in den Ausgaben nicht ausschied. Ausser verschiedenen anderen physiologischen Gründen spricht für diesen Zerfallsmodus auch die in pathologischen Processen häufig zu beobachtende Fettanhäufung in den Zellen, welche unter Verlust ihrer eiweissartigen Bestandtheile fettig degeneriren in Fällen, wo die Zellernährung und Zellthätigkeit unter dem Einflusse schwerer Infectionen und Intoxicationen Noth leidet.

gruppen in sich vereinigen und damit (s. o.) das Material zum Aufbau des Harnstoffs enthalten, der selbst chemisch nichts anderes darstellt als Ammoniak + Kohlensäure - Wasser!).

Die nähere Kenntniss des soeben angeführten Processes und der chemischen Vorgänge bei der Eiweisszersetzung überhaupt haben in eine grosse Reihe nicht bloss physiologischer, sondern auch pathologischer, bis dahin schwer verständlicher Beobachtungen Licht gebracht. So erklärt es sich jetzt, dass Leucin und Tyrosin in Krankheiten (bei der acuten gelben Leberatrophie) im Harn sich finden, wo die Bildung und Excretion des Harnstoffs aufhört; ferner dass die Ausscheidung des Harnindicans bei Verschluss oder Unwegsamkeit des Darms, speciell des Dünndarms, sich enorm vermehrt erweist²), weil eben in solchen Fällen eine intensive Eiweissfäulniss in dem betreffenden abgeschlossenen Darmtheil eintritt, Indol in grösserer Menge gebildet, angehäuft und resorbirt wird und als indoxylschwefelsaures Alkali im Urin erscheint. So begreift es sich, dass im Harn Phenolderivate in grossen Mengen zur Abscheidung kommen nicht nur unter den zuletzt angeführten Bedingungen 3), sondern namentlich auch in Krankheiten, die mit jauchiger Zersetzung von Eiweissstoffen einhergehen, wie beispielsweise bei Gangräna

Kohlensaures Ammon. Carbamid (Harnstoff). Wasser.

Der experimentelle Beweis für den Uebergang des Leueins im Organismus in Harnstoff wurde bekanntlich von Nencki und O. Schultzen (Zeitschrift f. Biol. Bd. S. S. 124. 1872) erbracht. Wahrscheinlich gehen jene Amidosäuren erst noch in kohlensaures Ammoniak über und dieses erst unter Wasserabgabe in Harnstoff. (Ueber das Detail des Vorgangs der Harnstoffbildung und weitere Theorieen cf. Salkowski's klare Auseinandersetzung des Gegenstandes in Salkowski n. Leube, Lehre vom Harn. S 65 ff.).

 $^{^{\}text{1}}$ $_{\text{CO}}$ $_{\text{O NH}_{4}}^{\text{O NH}_{4}}$ = $_{\text{CO}}$ $_{\text{NH}_{2}}^{\text{NH}_{2}}$ + $_{\text{H}_{2}}^{\text{H}_{2}}$ + $_{\text{H}_{2}}^{\text{H}_{2}}$

²⁾ Jaffe, Centralbl. für die med. Wissensch. 1872. S. 2.

³⁾ E. Salkowski, Ibid. 1876. S. 818.

fectionskrankheiten, mit der Eiweissfäulniss in einem gewissen näheren Zusammenhang stehen 1).

Erklärlich wird damit auch eine auffallende Veränderung des Stoffwechsels, welche bei Behinderung der Respiration, in Zuständen von Dyspnoë, eintritt und neuerdings mehrfach Gegenstand der experimentellen Untersuchung geworden ist 2). Während man bis vor kurzem des Glaubens war, dass mangelhafte Sauerstoffzufuhr mangelhafte Oxydation des Körpermaterials zur Folge habe und dementsprechend die Producte der oxydativen Umsetzung des letzteren, Harnstoff und Kohlensäure in vermindertem Masse ausgeschieden werden, ist nunmehr festgestellt, dass in Wirklichkeit gerade das Gegentheil stattfindet. Wenigstens zeigt sich bei Respirationsstörungen die Kohlensäureausfuhr keineswegs vermindert3), die Harnstoffexcretion dagegen bedeutend, sogar bis aufs doppelte gesteigert. Nach unsern heutigen Anschauungen über die Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen im Körper ist das auf den ersten Blick paradox erscheinende Factum so zu deuten, dass unter dem Einfluss der Athemnoth als solcher ein bedeutender Zerfall von Eiweiss in stickstoffhaltige und stickstofflose Stoffe sich einstellt und die dabei in relativ reichlicher Menge auftretenden Spaltungskörper trotz der

^{&#}x27;) Brieger, Zeitsehr. für klin. Medic Bd. 3. Heft 3. 1880 u. a. a. O. Dagegen erweist sich die Indicanausscheidung jedenfalls nicht gesteigert und die Phenolausfuhr sogar bedeutend reducirt bei hohem Fieber, wo zwar ein gesteigerter Zerfall von Eiweiss sieher constatirt ist, die Zerfallsstoffe aber offenbar leicht nach allen Riehtungen hin sieh in die Endproduete weiter verwandeln. Die Folge davon ist die tausendfach eonstatirte Vermehrung der Harnstoffabscheidung im Urin. Die letztere zeigt sich ebenso als Ausdruck vermehrten Eiweisszerfalls in andern afebrilen Krankheiten, so bei pernieiöser Anämie, Leukämieen mit fortschreitender Kachexie und beim Diabetes mellitus (s. u.)

²) A. Fränkel, Virchow's Arch. 67. S. 273. 1876. — Fleischer und Penzoldt, Ibid. Bd. 87. S. 210. 1882.

³⁾ C. Möller (Voit), Kohlensäureausscheidung des Mensehen bei verkleinerter Lungenoberfläche. Zeitsehr. f. Biol. XIV. S. 542. 1878.

Behinderung der Athmung noch Sauerstoff genug vorfinden, um bis zu den Endproducten der Umsetzung, dem Harnstoff und theilweise auch der Kohlensäure oxydirt zu werden. Die Harnstoffausscheidung erweist sich daher unter solchen Verhältnissen als gesteigert.

Diese Thatsachen stehen, wie schon bemerkt, in directem Gegensatz zu unsern seitherigen Anschauungen über die Bedeutung, welche der mit der Athmung aufgenommene Sauerstoff für die Zersetzungsvorgänge im Körper hat. Als Lavoisier¹) die denkwürdige Entdeckung der Analogie zwischen Verbrennung und Athmungsprocess machte, ging er von der Annahme aus, dass aus dem Blute fortwährend eine Kohlenstoff und Wasserstoff enthaltende Flüssigkeit in die Alveolen abgesondert werde, und dass der mit der Athmungsluft zugeführte Sauerstoff den Kohlenstoff und Wasserstoff jener Flüssigkeit zu Kohlensäure und Wasser oxydire, d. h. verbrenne, wodurch die Exhalation der letzteren in der Exspirationsluft bedingt werde. Diese für die damalige Zeit Bahn brechende Theorie Lavoisier's musste in der Folgezeit modificirt werden, schon weil jene (hypothetische) Alveolarflüssigkeit in Wirklichkeit nicht nachweisbar war, besonders aber nachdem J. Liebig in einer berühmt gewordenen Arbeit 2) eine neue bessere Theorie an ihre Stelle setzte. deducirte darin, dass die Blutkörperchen des arteriellen Blutes ihre Farbe bewahren, diese aber beim Durchgang durch die Capillaren ändern, indem sie ihren Sauerstoff an gewisse Bestandtheile des Thierkörpers abgeben. Der abgegebene Sauerstoff werde im Stoffwechsel weiter verwandt, theils "zur Bildung ven Secreten", theils, und zwar zum grössten Theil, "zur Verwandlung der den belebten Körpertheilen nicht mehr angehörenden Substanzen in Sauerstoffverbindungen".

¹⁾ Lavoisier, Sur la respiration des animaux.

²) J. Liebig, Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie. 1842 S. 272 ff.

Sauerstoff arm gewordenen Blutkörperchen können nun aber Kohlensäure aufnehmen, die in die Lunge gelangt ausgeathmet werde, indem die durch die Kohlensäure schwarzroth gewordenen Blutkörperchen wieder unter Abgabe von Kohlensäure hochroth werden, dadurch, dass ihre Verbindung mit CO₂ durch O aufgehoben werde. Wie "die organische Eisenverbindung des venösen Blutes in der Lunge den verlorenen Sauerstoff wieder aufzunehmen" vermöge, so "verwandeln sich alle in dem Blut vorhandenen Materien, welche Verwandtschaft zum Sauerstoff besitzen, ähnlich wie die Blutkörperchen, in höhere Sauerstoffverbindungen".

Im Laufe der Zeit hat sich nun in der That herausgestellt, dass der Gasaustausch zwischen den Lungencapillaren und der Alveolenluft wesentlich chemischer Natur ist. Namentlich ist die Aufnahme des Sauerstoffs aus der Alveolarluft in das venöse Blut der Lungencapillaren ein von der Diffusion der Gase nicht direct abhängiger chemischer Akt, indem das reducirte Haemoglobin in der Lunge Sauerstoff aufnimmt und sich in Oxyhaemoglobin umwandelt. Es geht dies übrigens aus der bereits von Lavoisier beobachteten Thatsache hervor, dass in reinem Sauerstoff athmende Thiere nicht mehr Sauerstoff verbrauchen, als wenn sie in atmosphärischer Luft respiriren. Aber auch die Abgabe von Kohlensäure aus dem Blut in die Luft der Alveolen gehört mit in das Gebiet der chemischen Processe.

In consequenter Weiterverfolgung der oben genannten Grundsätze über die Verwendung des Sauerstoffs im Körper unterschied Liebig unter den Nahrungsmitteln des Menschen solche 1), welche der Oxydation durch den Sauerstoff leicht anheimfallen, und indem ihr Kohlenstoff in Kohlensäure, ihr Wasserstoff in Wasser oxydirt wird, die Respirationsproducte liefern. Liebig nannte diese Nahrungsstoffe daher die "Respirationsmittel", und betrachtete als solche die Kohlenstoff,

^{1) 1.} c. S. 97.

Wasserstoff und Sauerstoff enthaltenden, aber Stickstoff freien Bestandtheile unserer Nahrung (Fett, Stärkemehl, Zucker u. a.), während im Gegensatz hierzu die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel, speciell die Eiweissstoffe, ihm zur Blut- und Organbildung geeignet erschienen und deswegen von ihm "plastische" Nahrungsmittel genannt wurden. Nach seiner Theorie ist "der Sauerstoff der Atmosphäre die von aussen her wirkende Ursache des Verbrauchs an Stoff im Thierkörper 1) " und die "Aeusserung der chemischen Action des Sauerstoffs abhängig von der Verwendung der Lebenskraft zu mechanischen Effecten"; als Folge der letzteren verliert speciell ein Theil der Muskelsubstanz ihre "vitalen Eigenschaften" und geht zu Grunde. Der Act dieses Verbrauchs ist für Liebig der "Stoffwechsel", die Menge der zur Herstellung des Gleichgewichts zwischen Verbrauch und Ersatz nöthigen stickstoffhaltigen Speisen, der "plastischen" Nahrungsmittel ist der Menge der umgesetzten Gebilde proportional, d. h. "die Quantität der in einer gegebenen Zeit umgesetzten Gebilde ist durch den Stickstoffgehalt des Harns messbar2)". Die stickstofflosen Nahrungsstoffe dagegen, durch welche der stickstoffhaltigen Nahrung ein Ueberschuss an Kohlenstoff und Wasserstoff zugefügt wird, dienen nach Liebig lediglich zur Hervorbringung der animalischen Wärme und zum Widerstand gegen jene äussere Einwirkung des Sauerstoffs3); sie schützen unter gewissen Verhältnissen die Organe vor dem Angriff des Sauerstoffs und verlangsamen, indem sie als Respirationsmaterial dienen, den Stoffwechsel.

Diese Lehrsätze, deren Richtigkeit Liebig durch zahlreiche Beispiele und analytische Belege zu erhärten suchte, können als grundlegend bezeichnet werden. Sie erregten seinerzeit mit Recht das grösste Aufsehen und beherrschten

^{1) 1.} c. S. 228, 249 ff.

²) l. c. S. 251.

³) l. c. S. 54.

bis in die neueste Zeit die Anschauungen über den Stoffwechsel vollständig. Da die Kenntniss des letzteren schliesslich nichts geringeres erklärt, als die Erhaltung unseres Lebens, so ist es begreiflich, dass, nachdem Liebig die erste abgerundete wissenschaftliche Theorie für die Vorgänge beim Stoffwechsel geschaffen hatte, verschiedene ausgezeichnete Chemiker und Physiologen 1), besonders in Deutschland, die Ergründung der Gesetze des Stoffwechsels zum Gegenstand ihrer Studien machten und zahllose Arbeiten auf diesem Gebiete chemisch-physiologischer Forschung erschienen. Durch eine Reihe höchst mühseliger Untersuchungen, welche sich auf die Bestimmung des Gehalts der zugeführten Nahrung an chemischen Bestandtheilen im Vergleich zu der Zusammensetzung der Excrete des Darmes, der Nieren und der Haut, sowie der gas- und dampfförmigen Exspirationsstoffe bezogen, ist es ganz allmälig gelungen, Licht in das Dunkel zu bringen, welches in diesem Capitel der Physiologie herrschte und auch durch jene so bestechende Theorie Liebig's keineswegs verschwunden war. Denn immer deutlicher stellte sich im Verlaufe der weiteren Untersuchungen heraus, dass die Sätze Liebig's dem wahren Sachverhalt nicht entsprachen. Was an die Stelle derselben heutzutage gesetzt werden kann, ist freilich auch noch nicht eine nach allen Richtungen hin abgeschlossene Lehre, indessen hat sich, dank der Arbeit der beiden letzten Jahrzehnte, unser Wissen in dieser Frage doch wenigstens in den meisten Punkten erweitert und dem Ziel der Forschung bedeutend genähert.

Die wichtigste, die Lehre Liebig's in ihren Grundlagen erschütternde Thatsache war die Entdeckung, dass durch die Muskelarbeit, mag dieselbe von einem gutgenährten oder einem hungernden Menschen geleistet werden, die Eiweisszersetzung im Körper und die Stickstoffaus-

¹) Bischoff, Henneberg, Lehmann, Pflüger, Regnault, Reiset, v. Pettenkofer, Voit u. A.

scheidung durch die Nieren höchst unbedeutend oder gar nicht beeinflusst wird 1); dagegen wird vom arbeitenden Menschen viel mehr (Sauerstoff aufgenommen und) Kohlensäure und Wasser abgegeben, als vom ruhenden, so dass mit Sicherheit eine beträchtliche Zerstörung des stickstofflosen Fetts während der Muskelarbeit angenommen werden muss. Dieses Factum ist mit der Liebig'schen Theorie unvereinbar und ist der Schlüssel für das Verständniss der verschiedensten Stoffwechselfragen geworden. Eine einfache Folgerung aus jenem wichtigen Satze ist, dass im Schlafe, wo die Muskelarbeit wegfällt, auch der gesteigerte Fettumsatz fehlt. In der That ist hier die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohleusäure vermindert. Dies wird noch mehr verständlich, wenn wir in Betracht ziehen, dass, wie darauf bezügliche Versuche ergaben, schon die blosse durch das Wachen bedingte Reizung der Sinnesnerven, die Einwirkung des Lichts, vielleicht auch angestrengtes 2) Denken eine Steigerung des Stoffwechsels im Sinne eines stärkeren Fettverbrauchs bedingen, lauter Einflüsse, welche während des Schlafs fortfallen.

Ein Hauptsatz der Liebig'schen Theorie war ferner, dass die Organe des lebenden Organismus in einem fortwährenden Wechsel von Zerstörung und Aufbau begriffen seien. Bei näherer Prüfung dessen, was wir darüber Positives wissen, ergiebt sich indessen, dass diese Annahme nicht haltbar ist 3), ebenso wenig wie die alte Vorstellung, dass der

^{&#}x27;) Voit, Zeitschr. für Biol. Bd. II. S. 308ff., 339. 1866; ferner v. Pettenkofer und Voit, Ibid. II. S. 457ff., 538. 1866.

²) Für kurz dauernde geistige Beschäftigungen hat Speck (Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XV. S. 81. 1881) neuestens nachgewiesen, dass sie ohne Einfluss auf den Stoffwechsel sind.

³) Von den verschiedenen dagegen sprechenden Gründen sei speciell nur die Beobachtung Miescher's angeführt (Schweizerliteratursamm lung etc. 1880. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. S. 277), welcher fand, dass bei 9 Monate lang hungernden Rheinlachsen, obgleich sich

eingeathmete Sauerstoff stickstofffreie und stickstoffhaltige Körperstoffe direct angreife¹), und die Athembewegungen für die Oxydationen im Körper massgebend seien. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die Nahrungsstoffe — Eiweiss, Fett und Kohlehydrate — zunächst unabhängig von der Sauerstoffzufuhr in chemische einfachere Verbindungen sich spalten²); die letzteren bedürfen im weiteren Verlaufe ihrer Spaltung meist des Sauerstoffs, welcher dann dem jeweiligen Umfang und der Richtung jener Spaltungsprocesse entsprechend in grösserer oder geringerer Menge se eun där dem Blute zugeführt wird — Anschauungen, deren Aufstellung und Begründung die Wissenschaft hauptsächlich den consequent geleiteten Arbeiten im Münchener physiologischen Laboratorium verdankt.

Mit der Erkenntniss, dass der Sauerstoffconsum nicht directe Ursache der Stoffzersetzung sei, wirft sich von selbst die Frage auf, worin dann der letzte Grund derselben liege. Da die Aufnahme von Sauerstoff und die Production der Kohlensäure eine allgemeine Function der lebenden Zelle ist³) und die verschiedensten Thatsachen für die Thätigkeit der Zellen bei der Stoffzerlegung sprechen, so ist es das

während dessen ihre Geschlechtsorgane entwickeln, die Muskelfasern als solche weder zu Grunde gehen, noch sich später wieder neu aufbauen. Vgl. ausserdem die überzeugende Beweisführung Voit's in Bezug auf die vorliegende Frage (Physiologie des Stoffwechsels. S. 274—279).

¹) Einer der Hauptgründe, dass dies nicht der Fall sein kann, ist darin gelegen, dass die Stoffe nicht nach ihrer Verwandtschaft zum Sauerstoff im Körper verbrennen, wonach am leichtesten das Fett, dann die Kohlehydrate und zuletzt erst die Eiweissstoffe zerstört werden müssten, während thatsächlich zunächst das Eiweiss in Nhaltige und Nlose Producte sich spaltet, dann erst der Zucker, dessen Verbrennung das aus dem Eiweiss abgespaltene Fett vor der Zerstörung schützt, sich zersetzt und, erst wenn kein Zucker in dem Zersetzungsprocess zur Verfügung steht, der Fettzerfall an die Reihe kommt.

²) s. Zeitschr. f. Biol. Bd. XIV. S. 57 ff. Resumé s. S. 81 ff., 91.

³⁾ Hauptsächlich von Pflüger erwiesen, s. dessen Archiv. Bd. X. S. 251. 1875.

Naturgemässeste, auf diese letzteren bei der Erklärung des inneren Grundes für den Stoffwechselvorgang zu recurriren. Weiter aber zu gehen, d. h. eine bestimmte Entscheidung über den Modus der Zellthätigkeit in dieser Beziehung zu treffen, ist vorderhand nicht wohl möglich 1).

Kennen wir nun aber auch noch nicht sicher die letzte Ursache für die Stoffzerlegung in den Zellen, so sind uns doch wenigstens die verschiedensten Factoren, welche jene den Stoffwechsel beherrschende Function der Zellen beeinflussen, bekannt. Ganz ähnlich wie bei dem Processe Zuckerzerlegung durch die Hefezellen die Thätigkeit der letzteren durch bestimmte chemische Stoffe erhöht (Tannin) oder vermindert bezw. vernichtet wird (Carbolsäure, Thymol, Alcohol u. A.)2), dürften auch gewisse Agentien in die Stoffzerlegung durch die Zellen des lebenden Organismus störend oder fördernd eingreifen; in dieser Weise wäre zu deuten — die den Eiweissverbrauch deprimirende Wirkung des Chinins 3) und Morphiums 4), andererseits der die Eiweisszersetzung steigernde Einfluss der Körpertemperaturerhöhung 5), des Kochsalzes 6), des Borax 7) u. A. Ferner scheint die Richtung der Stoffzersetzung verändert, speciell die Zersetzung des Fetts gesteigert durch die Muskelarbeit, die Reizung der

¹) Eine sehr plausible Erklärung hat neuestens Voit gegeben (siehe l. c. S. 321—326, S. 325), auf Grund der molecular-physikalischen Theorie Naegeli's, wonach es die intramoleculare Bewegung in den Zellen wäre, welche in dem diese umspülenden und durchspülenden Säftestrom die Spaltung der chemischen Verbindungen einleitete.

²) s. Werncke, Ueber die Wirkung einiger Antiseptica und verwandter Stoffe auf Hefe. Diss. inaug. Dorpat 1879.

³) Unruh, Virchow's Arch. Bd. 48. S. 227 ff., 291. 1869 und Böck, Zeitschr. f. Biol. VII. S. 422. 1871.

⁴⁾ Böck, Ibid. S. 420.

⁵) Schleich, Arch. f. experim. Path. und Pharmac. Bd. IV. S. 82. 1875.

⁶⁾ Voit, l. c. S. 158.

⁷⁾ M. Gruber, Zeitschr. für Biol Bd XVI. S. 198. 1880.

Sinnesnerven (s. o.) und die Einwirkung der Kälte auf die Tiefere Störungen endlich in der Einwirkung der Zellen auf den Stoffwechsel werden durch gewisse Intoxicationen und einzelne schwere Functionsstörungen des Körpers hervorgerufen: unter dem Einfluss der Phosphorvergiftung 1) kommt es zu einem gewaltigen Zerfall von Eiweiss und dementsprechend zu einer bis zum 3 fachen gesteigerten Stickstoffausscheidung, dagegen stellt sich wohl gerade dadurch, dass hierbei die Zellenmasse in starkem Maasse angegriffen wird, eine Unfähigkeit der Zellen ein, die aus dem Eiweiss abgespaltenen stickstofflosen Stoffe weiter zu zerlegen, was in der Verminderung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausfuhr, sowie in der fettigen Degeneration der Zellen seinen sichtbaren Ausdruck findet. Aehnlich wie der giftige Phosphor wirken auch Blutentziehungen und schwere Respirationsstörungen, nur dass dabei trotz des bedeutenden Eiweisszerfalls die Fähigkeit der Zellen die Nfreien Spaltungsstoffe zu zersetzen weniger, als in Folge der Phosphorintoxication. darniederliegt.

Welch' interessante Perspective eröffnet sich hiermit für die Pathologie, für die Erforschung des Stoffwechsels in Krank-heiten! Leider stellen sich einer solchen grosse technische Schwierigkeiten in den Weg; doch liegen für einige wenige Krankheiten genaue brauchbare Untersuchungsresultate vor und ist damit wenigstens der Anfang zur Aufklärung der Pathologie des Stoffwechsels gemacht. So ist im Fieber²) im Allgemeinen ein gesteigerter Eiweisszerfall mit Sicherheit constatirt, während anscheinend die Verbrennung der stickstofffreien Stoffe, im Gegensatz zu den zuletzt angeführten

¹⁾ O. Storch, Den acute Phosphorforgiftning. 1866. Ref. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. II. S. 264. 1867. — J. Bauer, Zeitschr. für Biol VII S. 63. 1871. Tabelle der Ausscheidung des Stickstoffs S. 71, der Respirationsproducte S 78.

²) Näheres, sowie die Literatur s. Leube-Salkowski, Die Lehre vom Harn, 1882. S 455 ff.

Beispielen, keineswegs Noth leidet, vielmehr die Sauerstoffaufnahme 1) und die Kohlensäureabgabe 2) im Gegentheil gesteigert erscheint. Eine vollständig verkehrte Richtung des Stoffwechsels liegt beim Diabetes mellitus vor3), indem in Folge desselben ein bedeutend gesteigerter Zerfall von Eiweiss und Fett eintritt, dagegen die Fähigkeit der Zelle, den aus jenen abgespaltenen oder mit der Nahrung zugeführten Zucker zu verbrennen, in hohem Grade beeinträchtigt ist, trotzdem der Körper im Stande wäre, den dazu nöthigen Sauerstoff in ausreichender Menge zuzuführen. Auch bei der Fettleibigkeit scheint mir eine angeborene oder allmählich erworbene perverse Richtung der Stoffwechselthätigkeit der Zellen vorzuliegen. Denn wenn auch kein Zweifel darüber sein kann, dass die meisten Fettleibigen durch Mangel an körperlicher Bewegung, durch viel Schlaf und ein gewisses Phlegma im Geistesleben, d. h. durch Factoren, die, wie früher ausgeführt, die normale Fettzersetzung herabzusetzen geeignet sind, dem Verbleiben des Fetts im Körper direct Vorschub leisten, so existiren doch sicher auch Fälle, wo die Fettleibigkeit in gewissen Familien von Glied zu Glied vererbt wird und unvermeidlich sich einstellt, auch wenn jene, die Fettbildung befördernden Momente nicht vorhanden sind und eine mässige, die Mästung keineswegs begünstigende Diät von je her eingehalten wurde.

Ist schon Gewinn für unsere medicinischen Anschauungen zu erwarten aus der Erkenntniss der Stoffwechselverhältnisse bei den Krankheiten der einzelnen Organe speciell auch bei den Anomalieen der Constitution, so dürfen wir noch grössere Hoffnungen hegen von der Erforschung des Stoffwechsels und

¹⁾ D. Finekler, Pflüger's Arch. Bd XXIX 1882.

²) Vgl. Liebermeister, Leyden u. A.; auch der Kohlensäuregehalt des Urins ist im Fieber vermehrt (Ewald, Arch. für Anat und Physiol. 1873. S. 1).

³⁾ von Pettenkofer und Voit, Zeitschr. für Biologie. Bd. III. S. 380. 1867.

des Chemismus der Infectionskrankheiten. Kein Theil der Pathologie ist bekanntlich in den letzten 3 Jahrzehnten eifriger durchforscht worden, als das Gebiet jener Seuchen der Menschheit, das von Jahr zu Jahr sich erweitert, indem immer mehr Krankheiten ihrer Natur nach zu den "Infectionskrankheiten" gezählt werden müssen. Es kann heutzutage als gesicherte Thatsache angesehen werden, dass bei denselben Mikroorganismen eine wesentliche Rolle spielen; für einzelne Infectionskrankheiten sind sogar ganz specifische Pilze mit Sicherheit nachgewiesen, deren Ueberimpfung auf Thiere mit jenen identische Krankheiten hervorruft. Indessen ist hiermit doch bloss die anatomische Basis gefunden, die Wirkungsweise jener Mikroorganismen im Körper, das Wesen der einzelnen Infectionskrankheit nicht entfernt erklärt. Zweifellos ist ein Theil der pathologischen Erscheinungen, die nirgends mehr als bei den Infectionskrankheiten ein allgemeines Ergriffensein des Organismus bekunden, zunächst zurückzuführen auf die mechanische Ueberschwemmung des Körpers mit jenen kleinsten Gebilden, die als Eindringlinge in die verschiedensten Gewebe lokale Reize tragen, multiple kleine Entzündungsherde und Necrosen hervorrufen und Störungen in der Function der einzelnen Organe veranlassen. Aber schon die neben gewissen durchgehenden Aehnlichkeiten scharf hervortretende Specifität der Erscheinungen im Bilde der einzelnen Infectionskrankheiten spricht gegen die Zulässigkeit einer zu weit gehenden allgemeinen Verwerthung jener mechanischen Wirkung der Infectionsstoffe. Bedenken wir ferner, dass die Schwere der Infection mit der Menge der im Körper auffindbaren Pilze keineswegs immer proportional ist und dass im Verlaufe der Infectionskrankheit secundäre Entzündungen in einzelnen Organen angeregt werden, ohne dass in diesen oder ihren Secreten trotz eifrigsten Suchens Mikroorganismen nachweisbar sind'), so werden wir mit Noth-

¹⁾ Vgl. die in dieser Beziehung negativen Resultate der Unter-

wendigkeit zur Annahme gedrängt, dass daneben, und zwar der Hauptsache nach che mische Wirkungen der Infectionsstoffe im Krankheitsverlaufe zur Geltung kommen — sei es, dass ein chemisches, fermentartig wirkendes Virus mit den Pilzen in den Körper hineingelangt, sei es, dass, was viel wahrscheinlicher ist, ein solches durch ihre Lebensäusserungen von ihnen selbst oder den Zellen des menschlichen Körpers erzeugt wird und in die Thätigkeit der letzteren schwer schädigend eingreift.

Wie der Gährungsvorgang nicht in infinitum vor sich geht, sondern bei einer gewissen Grenze sein natürliches Ende findet, trotzdem noch gährungsfähiges Material in der Gährflüssigkeit den Hefezellen zur Verfügung stünde, so sehen wir auch sämmtliche Infectionskrankheiten nach einer gewissen Zeit ihren cyklischen Abschluss erreichen. Wir haben Grund anzunehmen, dass das Product der Hefegährung, der Alkohol, es ist, welcher die Lebensthätigkeit der Hefezellen und damit die Weitergährung hemmt 1). Nun wissen wir, weiterhin durch das Resultat neuester Untersuchungen belehrt, dass das als fäulnisswidriges Mittel längst bekannte Phenol ein Stoffwechselproduct der Fäulnissbacterien ist²) und dass in zugeschmolzenen Gefässen die Fäulniss in Leimlösungen nach einiger Zeit aufhört3); es schien daher wahrscheinlich, dass auch bei der Fäulniss gerade die dabei auftretenden chemischen Producte antiseptisch wirken und die weitere Fortsetzung des Fäulnissprocesses hindern 4). Und

suchungen über secundäre Nephritis bei Diphtherie und Tuberculose von Weigert, E Wagner (Morbus Brightii. 1882. S. 158); ferner Senator, Virchow's Archiv. Bd. LVI. S. 56. 1872; P. Fürbringer, Virchow's Archiv. Bd. 91. S. 385. 1883; Leube, Verhandlungen des II. Congresses für innere Medicin. 1883. S. 165.

¹⁾ Thausing. Vgl. Werncke, l. c. S 56-58.

²⁾ E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 60. 1877.

³⁾ Nencki, Journal f. prakt. Chemie. 1879. S. 337ff, 343.

⁴⁾ Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 22; Nencki, I.c.

dies um so mehr, als nachgewiesen wurde, dass ausser dem Phenol noch andere Fäulnissproducte: das Kresol, Indol, die Phenylessigsäure u. a. geradezu fäulnisshemmend wirken 1). Was liegt hier näher, als auf Grund dieser physiologischen Erfahrungen auch in den Stoffwechselproducten der Infectionspilze selbst den Hemmschuh für die Weiterwirkung derselben m Körper zu sehen und damit eine Erklärung für den cyklischen Verlauf und Abschluss der Infectionskrankheiten zu finden? 2) So darf uns die weitere Erforschung der chemischen Eigenschaften der Infectionspilze und der durch sie angeregten Stoffwechselveränderungen die Hoffnung geben, einerseits zu einem näheren Verständniss der Wirkung der Infectionsstoffe im menschlichen Organismus zu gelangen, andererseits hierbei chemische Substanzen zu entdecken, welche in obigem Sinne geeignet sind, der erschreckenden Herrschaft der Mikroorganismen im krankgewordenen Körper Halt zu gebieten.

Damit sind wir aber auf einem Gebiete der Medicin angelangt, in welchem die Chemie am frühesten eine hervorragende Rolle spielte — ich meine das Gebiet der Therapie, dem noch eine kurze Besprechung gewidmet sein soll. Während die Alten sich hauptsächlich verschiedener Pflanzen als Arzneimittel bedienten z. B. des Mohns, der Myrrhen, des Ysops³) u. s. w., kamen im Zeitalter der Alchemie allmählich mehr die chemischen Mittel zur Verwendung. Namentlich in der zweiten Hälfte des XV. Jahrhunderts machte sich insofern ein Umschwung in den pharmakologischen Anschauungen geltend, als speciell Basilius Valentinus im Gegensatz zu den bisherigen medicinischen Glaubenssätzen darauf hinwies, dass vor Allem die Erfahrung über die Wirksamkeit der auf chemischem Wege dargestellten Arzneimittel berücksichtigt

¹⁾ Wernich, Virchow's Archiv. Bd. LXXVIII. S. 51. 1879.

²⁾ Diese Hypothese ist zuerst von Wernich, l. c. S. 82 präcise ausgesprochen.

³⁾ s. die Werke des Hippocrates an den verschiedensten Stellen.

werden müsse, dass die giftigen Eigenschaften eines Mittels an und für sich kein Grund seien, auf dasselbe in der Therapie zu verzichten, da "was für den gesunden Organismus als Gift, für den Kranken oft als heilsame Arznei sich erweise"). Aber erst Paracelsus lehrte eine allgemeinere Verwerthung chemischer Arzneien, der Quecksilber-, Antimonpräparate etc. in der Therapie, und war bestrebt, in den Pflanzen die eigentlich wirksamen Bestandtheile, die "Quintessenzen" zu finden, Extracte und Tincturen zu bereiten und an die Stelle der alten Pflanzenpräparate zu setzen. Mit der Auffindung der fundamentalen Wirkung des Quecksilbers gegen die Syphilis war ausserdem die Classe der Specifica in der Arzneimittellehre begründet, welche hervorragende Wichtigkeit erlangte und gerade unserer Zeit ihre besondere Cultivirung verdankt. Die Grundsätze des Paracelsus fanden in dem auf ihn folgenden Zeitalter der Medicin, dem der Chemiatrie, den geeigneten Boden für ihre weitere Verbreitung, und hat namentlich der letzte bedeutende Chemiatriker seiner Zeit, Thomas Willis, in der zweiten Hälfte des XVII. Jahrhunderts durch seine "Pharmaceutik"²) der neuen Richtung in der Arzneimittellehre die Bahn geebnet. Er schildert schon sehr treffend den Weg, den die Pharmakologie einzuschlagen habe, um zur wissenschaftlichen Ergründung der Wirkung der Arzneimittel zu gelangen, dass zu letzt genanntem Zwecke vor Allem nothwendig sei, zu wissen, wie die betreffenden Substanzen

^{&#}x27;) Basilius Valentinus, Triumphwagen Antimonii. Uebersetzt von Thölden, Nürnberg 1676 S. 41: ..., weil solehe Dinge, als Mereurius, Hüttenrauch, Antimonium und dergleichen, unbereitet in ihrer Substantz bleiben, so ist es Gifft und bleibet Gifft; nach ihrer rechten Bereitung, so ist aller Gift ausgeleschet, gedaempfet und verschwunden, dass ein Artzney bleibet, die all anderen inwendigen entstandenen und eingewurtzelten Gifften ein Widerstand thun und sie fundamentaliter austreiben kan "

²⁾ Thomas Willis: Pharmaceutiee rationalis sive distriba de medieamentorum operationibus in humano corpore. Oxoniae 1679.

auf die einzelnen Körperorgane und -Functionen wirken ¹). Selbst des Experiments am Thier bediente sich schon Willis zur Feststellung des Effectes der verschiedenen Präparate ²).

Indessen war es doch erst die moderne Chemie, welche einerseits die Arzneimittelbereitung in stiller analytischer Arbeit von den alchimistischen Schlacken befreite und mehr und mehr verbesserte, andererseits der ärztlichen Beobachtung und Kritik die Möglichkeit verschaffte, über die Wirksamkeit der einzelnen Medicamente klarere Vorstellungen zu gewinnen. Geradezu epochemachend erwies sich ferner in letzterer Beziehung die consequente Verwerthung des Experiments in der Pharmacologie im Anfang unseres Jahrhunderts durch den berühmten französischen Physiologen François Magendie. Indem derselbe die hauptsächlich in Pelletier's Laboratorium dargestellten neuen Alkaloide: das Chinin, Morphin, Veratrin u. A. in den Kreis seiner medicinischphysiologischen Untersuchungen zog und mit exact naturwissenschaftlichen Forschungsmethoden vorangehend die Wirkungsweise einfacher chemischer Arzneisubstanzen gleichmässig am Thier und am Menschen prüfte, ist er der eigentliche Reformator der Materia medica geworden. Speciell sein "Formulaire" für die Anwendung neuer Medicamente3) ist auf dem

^{&#}x27;) "Nam si plane innoteseeret, et quo ritu pharmaea assumta vires suas statim in primis viis exerunt, indeque eas mox per totum eorpus diffundunt, et quas alterationes illa in singulis regionibus suscipiunt, quas item in spiritus aut sanguinem et humores aut partes solidas faciunt, tune equidem tutius multo ae certius eumque majori aegrotantis commodo pharmaeia exereeri queat." Vorrede zur Pharmaceutik. Unter "Spiritus" versteht Th. Willis das die Thätigkeiten im Körper, speciell die Fermentation im Körper einleitende Element.

²⁾ s. de vomitione. XXVIII. p. 26. "Olim vinum stibii infusione impraegnatum in eanis robusti venam jugularem ad uneias VI. injieiendum euravi; post 5 vel 6 circiter horae minuta iste eespitare, inter progrediendum titubare et dein immaniter vomere eaepit."

³) Deutsche Uebersetzung: Vorschriften zur Bereitung und Anwendung einiger neuen Arzneien. ed. Kunze. Leipzig 1831.

Feld der pharmakologisch-physiologischen Forschung ein Musterwerk für alle Zeiten geworden und hat der Therapie und Pharmakologie der Neuzeit Charakter und Richtung gegeben. Die unvergänglichen Arbeiten J. Liebig's über physiologische und Agricultur-Chemie und vor Allem die durch seine Initiative ins Leben gerufenen chemischen Untersuchungen auf dem Gebiete der Ernährung und Hygieine haben dann weiter Bahn gebrochen; ihnen ist es wesentlich mit zu verdanken, dass die Verhältnisse unserer Wohnungen, Nahrung und Lebensweise im Allgemeinen heutzutage unvergleichlich besser geworden sind als früher und dass eine geläuterte Diätetik in der Krankenbehandlung Eingang gefunden hat 1).

Gehen wir näher ein auf den Einfluss, welchen die Chemie auf die Pharmakologie gehabt hat und weiterhin auszuüben vermag, so liegt die Bedeutung des Verhältnisses beider Wissenschaften zu einander zunächst darin, dass die Chemie aus den alten bekannten Medicamenten die wirksamen Bestandtheile in immer reinerer Form erschliesst und neue durch die heutige rastlos fortschreitende Synthese gewonnene Substanzen dem Arzneimittelschatz zuführt. Indem wir die Wirkung solcher Mittel am Thiere und, wo es angeht, am gesunden Menschen prüfen und das Ergebniss dieser Versuche mit dem Effect jener Mittel im krank gewordenen Organismus vergleichen, gelangen wir zur Einsicht in ihre pharmakologische Wirkungsart. Für die Beurtheilung der letzteren spielt namentlich auch die Berücksichtigung der chemischen, unter

¹) So verfügen wir, um nur Eines anzuführen, bereits über eine ganze Reihe von Nahrungsmittelpräparaten, welehe dem reducirten Verdauungs- und Resorptionsvermögen des kranken Organismus angepasst sind; die wichtigsten derselben sind: der Liebig'sehe Fleisehsaft, die Fleisehsolution, die aus dem (wegen seiner Eiweiss ersparenden Eigenschaft) als Nahrungsstoff wichtigen Leim bestehenden "Bouillontafeln", das Liebig'sehe Malzextract und Kindernahrungsmittel, die versehiedenen Kindermehle etc.

Einfluss des Mittels zu Stande gekommenen Veränderungen der Secrete eine wichtige Rolle.

Aber noch in ganz anderer Richtung verspricht die Chemie für unser pharmakologisches Forschen und therapeutisches Handeln massgebend zu werden. Durch Feststellung der in einem chemischen Körper enthaltenen Grundstoffe mit Hülfe der Analyse erkannte man die elementare Zusammensetzung der chemischen Substanzen, überzeugte sich aber bald, dass einzelne in Reactionen, Wirkungsweise etc. total verschiedene Körper dieselbe moleculare Zusammensetzung zeigen können. In solchen isomeren Körpern musste also eine verschiedene Gruppirung der elementaren Atome im Molecül angenommen werden, die sich im weiteren Verlauf der Entwicklung der Chemie auch als wirklich vorhanden erwies, indem eine Abspaltung und ein Austausch der vorausgesetzten einzelnen Atomgruppen möglich war. Geht man von dieser chemischen Constitution der Stoffe aus und beurtheilt von diesem Standpuncte aus die Möglichkeiten der Spaltungen im Organismus und der Verbindungen, welche die etwa abgespaltenen oder restirenden Atomgruppen mit bekannten chemischen Stoffen des Körpers eingehen können, so wird man im Stande sein, im Voraus gewisse chemische Veränderungen und Wirkungen von einzelnen Mitteln zu erwarten. Auf diesem Wege des Calculs ist beispielsweise die wichtige segensreiche Entdeckung des Chlorals als Schlasmittel gemacht, indem es vom chemischen Standpunkt aus wahrscheinlich war, dass dasselbe im Blut in Chloroform sich umsetzen werde 1), dessen einschläfernde Wirkung seit lange bekannt war.

¹) Liebreich (Chloralhydrat, ein neues Hypnotieum. Berlin 1869) gieng bei seinen Versuehen mit Chloral von der Thatsaehe aus, dass diese bis dahin nur ehemisehes Interesse bietende Substanz in alkalischer Flüssigkeit sieh in Chloroform und Ameisensäure umsetze:

Weitere Anhaltspuncte für den voraussichtlichen physiologischen Effect eines chemischen Mittels giebt ferner seine der chemischen Structur nach nahe Stellung zu einer andern, bezüglich ihrer pharmakologischen Wirkungsweise bereits geprüften, chemisch bekannten Substanz. Die fäulnisshemmende Natur des Phenols, der Carbolsäure, deren Verwendung in der Chirurgie nach den Lister'schen Principien eine neue Epoche in der Wundbehandlung inaugurirt hat, ist weltbekannt. Da nun die Salicylsäure dem Phenol sehr ähnlich constituirt ist 1), indem nur an die Stelle eines Wasserstoffs im Phenol eine Carboxylgruppe einzutreten hat, um Salicylsäure zu bilden, so war die Möglichkeit gegeben, dass die Salicylsäure analog dem Phenol antiseptische Eigenschaften entwickeln werde. Daraufhin gerichtete Untersuchungen²) bestätigten diese Vermuthung. Und als nun bei weiteren Versuchen am Krankenbett die Salicylsäure nicht nur antiseptische und antifebrile Wirkungen entfaltete, sondern in derselben auch eines der

Indem Liebreich erwartete, dass im alkalischen Blut dieselbe Spaltung sich vollziehe, durfte er hoffen, dass durch das Chloral eine physiologische Wirkung erzielt werde, welche einer langsamen continuirlichen Chloroformeinverleibung ähnlich wäre.

¹) Die Formeln von Phenol und Benzoësäure sind der Uebersichtlichkeit wegen anders als gewöhnlich geschrieben:

Phenol
$$= C_6H_4 < \frac{H}{OH}$$

Salicylsäure $= C_6H_4 < \frac{OH}{COOH} = Oxybenzoësäure.$

Benzoësäure $= C_6H_4 < \frac{H}{COOH}$

²) H. Kolbe, Journal für prakt. Chemie. Bd. X. S. 89 ff., 107. 1874.

glänzendsten Specifica in der Materia medica und zwar gegen den Gelenkrheumatismus gefunden ward, lag es nahe, auch mit ähnlich constituirten Stoffen gegen letztere Krankheit zu operiren. In der That erwies sich bei diesem Vorgehen die der (einbasischen) zweiwerthigen Salicylsäure entsprechende einbasische, nur um 1 Sauerstoff ärmere aromatische Säure, die Benzoësäure, ebenfalls als ein gegen den Rheumatismus articulorum acutus heilkräftiges Mittel 1). In ähnlicher Weise hat neuestens die Beschäftigung der Chemiker mit der Constitution und Synthese des Chinins, schon jetzt, noch ehe die letztere vollständig geglückt ist, die Materia medica mit neuen wirksamen Arzneimitteln beschenkt. Nachdem es gelungen war, in dem complicirt zusammengesetzten Chinin eine der sie componirenden Atomgruppen in Form der Chinolingruppe nachzuweisen, war die Aufforderung gegeben, mit dem Chinolin therapeutische Versuche in der Richtung der bekannten Chininwirkung anzustellen. Die Hoffnung, dass diese letztere in der Stammsubstanz des Chinins, dem Chinolin, enthalten sei, hat sich bei näherer Prüfung nicht erfüllt. Als dann aber verschiedene hydrirte Chinolinkörper, in der Aussicht, dabei dem Chinin in der Wirkung ähnliche Substanzen zu gewinnen, dargestellt2) und auf ihre Wirksamkeit am Krankenbett geprüft wurden, trat speciell bei denjenigen Hydrochinolinderivaten, welche am Stickstoff methylirt oder aethylirt waren 3), zunächst bei dem Kairin 4) [dem Oxychinolinmethylhydrür 5)] eine der Chininwirkungen, die fieberwidrige, in glänzender Weise hervor, intensiver und reiner, als im

¹⁾ Senator, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. I. S. 243. 1880.

²⁾ Von O. Fischer, W. Königs, Wischnegradsky.

^{3) 4)} Filehne, Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 45, 1883. No. 6.

⁵⁾ Chinolin = C₉H₇N.

Kairin = $C_9H_6H_3$ (OH) N (CH₃)

[—] Oxychinolinmethylhydrür, constituirt durch Aufhebung doppelter C- bezw. N-bindungen.

Chinin selbst, so dass wir vorderhand im Kairin den eigentlichen Typus eines fast jedes Fieber bannenden Mittels besitzen.

Noch eine weitere Perspective eröffnet sich für die Benutzung der Lehre von der chemischen Structur der Substanzen in der Pharmakologie. Vergleichen wir die physiologischen Eigenschaften eines bestimmten Mittels mit der chemischen Constitution desselben und halten wir damit Wirkung und Structur eines anderen oder die Wirkung desselben Mittels, nachdem seine Structur nach dieser oder jener Richtung hin verändert wurde, zusammen, so ist die Möglichkeit gegeben, Aufklärung zu bekommen über die Bedeutung, welche die Stellung der einzelnen Atomgruppen zu einander, sowie die Einfügung neuer Atome und Atomcomplexe in das Molecül für die physiologische Wirksamkeit der einzelnen Substanzen im Organismus besitzt. Wir haben allen Grund zu hoffen, dass, wenn wir erst über ein grösseres Material chemisch wohl differenzirter Arzneimittel verfügen. wissenschaftliche und therapeutische Erfolge in dieser Richtung nicht ausbleiben werden. Bereits sind hierin die Anfangsschritte gemacht 1) und ist von den raschen Erfolgen der Chemie unserer Tage zu erwarten, dass sie uns diesem Ziele bald näher bringen werde. Wie armselig erscheinen gegen diese weitgehende Aussicht die chemischen Begriffe eines Sylvius, dessen seinerzeit angestauntes System kaum etwas Weiteres lehrte, als gegen hypothetische Säuren Alkalien und gegen alkalische Schärfen Säuren zu reichen! Und was ist es anders, als die grossartige Entwicklung der modernen und, wie wir mit Stolz sagen dürsen, in erster Linie der deutschen Chemie, der fast allein wir die Erweiterung und Vertiefung unseres Wissens in den vorgezeichneten Richtungen zu verdanken haben!

¹⁾ Vgl. die neuesten Arbeiten der pharmakologischen Literatur, speciell im Archiv für experim. Path. und Pharm. Bd. XVI und XVII.

Wie aus dem Voranstehenden erhellt, ist durch die Chemie ein reicher Schatz von Thatsachen. die für die Physiologie wie für die Pathologie gleich wichtig geworden sind, im Laufe der letzten 100 Jahre zu Tage gefördert worden. Medicinische Fragen von weittragender Bedeutung haben durch das Experiment und Reagensglas ihre Entscheidung gefunden und werden, wie vorauszusehen, in künftiger Zeit weiter gelöst werden. Wenn noch im vorigen Jahrhundert unter den Medicinern die ersten Chemiker ihrer Zeit zu finden waren, wie Friedrich Hoffmann, Boerhaave und Allen voran Georg Ernst Stahl'), Männer, welche beide Wissenschaften gleichmässig beherrschten, so ist dies seit jener Zeit nicht mehr der Fall, seitdem die Chemie sich von der Medicin definitiv emancipirt hat und letztere auf die pathologischanatomische und diagnostische Richtung sich mehr und mehr concentrirte. Wie es in dem Entwicklungsgang beider Wissenschaften begründet war, liefen die Wege, die sie giengen, eine Zeitlang anscheinend diametral auseinander und ward jede gegenseitige Berührung fast ängstlich vermieden. Seit mehr als einem Menschenalter indessen ist der beiderseitige Zusammenhang wieder hergestellt, aber freilich, im Vergleich zu dem früheren Verhältniss der Zusammengehörigkeit, in völlig andersartiger Gestalt.

¹⁾ Näheres über die Wirksamkeit der genannten ausgezeichneten Mediciner auf dem Gebiete der Chemie s. H. Kopp, Geschichte der Chemie. 1843. Bd. I. S. 188-201.

Die exacte naturwissenschaftliche Forschungsmethode, die in der Chemie früher und uneingeschränkter, in der Medicin erst später und allmälig Eingang gefunden hat, die Thatsache, dass der Vorgang des Lebens ohne Zuhülfenahme der Chemie nicht erforscht und begriffen werden kann und andererseits ein nicht unbeträchtlicher Theil des Arbeitsfeldes der Chemie naturgemäss im menschlichen Organismus sein Substrat findet, verknüpft beide Wissenschaften durch ein fest geschlungenes Band und sichert das Bestehen ihres Bundes, so lange es eine wissenschaftliche Medicin giebt. Wie in diesem Verhältniss die Chemie für die Pathologie und Therapie unentbehrlich bleibt, so ist nicht minder sicher die befruchtende Rückwirkung, welche die Medicin auf die jüngere Schwester, die Chemie, zu üben nicht aufhören wird.

Ich hoffe mit dem Wenigen, was ich von dem Verhältniss der beiden Wissenschaften zu einander im Voranstehenden andeutete, einen Beweis geliefert zu haben von dem Nutzen, welcher im Ineinandergreifen zweier Wissenschaften liegt, andererseits von der hohen Bedeutung, welche den Naturwissenschaften für die Entwicklung der Medicin und das Studium derselben zukommt.

Was speciell den letzteren Punkt betrifft, so haben wir an der Hand der Geschichte verfolgt, wie mit der Hebung der einen oder anderen der Naturwissenschaften, der Anatomie und Physiologie, der Physik und Chemie jedesmal auch die Hebung der Gesammtmedicin Hand in Hand gieng, wie aus naturwissenschaftlichen Entdeckungen von grösserer Tragweite reicher Gewinn für die medicinischen Anschauungen und das medicinische Handeln erwuchs.

Der angehende Mediciner kann daher keinen festeren Grund für sein Wissen, für die geistige Selbstständigkeit in seinem wissenschaftlichen Denken und Thun legen, als durch ein gründliches Studium der Naturwissenschaften. Durch ein solches wird ihm am sichersten die Stetigkeit und der

feste Halt verliehen, deren er im späteren Berufsleben gegenüber dem Gewoge wissenschaftlicher Tagesfragen dringend bedarf.

Bei dem gewaltigen Umfange, den heutzutage die einzelnen naturwissenschaftlichen Disciplinen gewonnen haben und täglich weiter gewinnen, ist es unmöglich geworden, alle mit dem Studium der Medicin in Beziehung stehenden Naturwissenschaften von Grund aus zu kennen und vollständig zu beherrschen, wie es eigentlich das Ideal des medicinischen Studiums erheischte. Setzt doch, um bei dem Beispiele der Chemie zu bleiben, diese Naturwissenschaft, soll sie gründlich erfasst werden, die volle Zeit eines ganzen Universitätsstudiums voraus! Indessen wäre ein derartig umfassend eingerichtetes Studium der Medicin nicht einmal wünschenswerth; denn selbst der reichst angelegte Geist könnte dabei die Klippe nicht vermeiden, dass er, in Detailforschung verwickelt, den Sinn oder das Verständniss fürs Ganze verlöre. Was Noth thut, ist meiner Ansicht nach nur, den der Medicin nächst liegenden Naturwissenschaften, der Anatomie und Physiologie, sich mit voller Hingebung zu widmen, in den anderen aber durch eifriges Studium das allgemeine Verständniss sich zu verschaffen, welches den Mediciner in Stand setzt, das durch die einzelnen Naturwissenschaften Errungene in seiner Fachwissenschaft zu verwerthen.

Was aber nach meiner Ueberzeugung weiter verlangt werden muss, ist, dass der Studirende der Medicin sich wenigstens mit einer der Naturwissenschaften nach freier Wahl je nach Neigung und Veranlagung eingehend beschäftige, so dass er an ihrem Studium die Fähigkeit erlange, naturwissenschaftlich zu denken, an ihrem Studium den Reiz und Genuss kennen lerne, den die Naturforschung dem gewährt, der ihr mit warmer Liebe und ungetheiltem Eifer seine geistige Kraft weiht. Das ist der höchste Gewinn, den der Studirende der Medicin aus der Universitätszeit in das spätere

Leben hinausträgt, dass sein Geist durch solches Studium geschult und gestählt im Wechsel der wissenschaftlichen Anschauungen, der in unserer Wissenschaft während der Lebenszeit des Einzelnen nicht ausbleibt, Wichtiges von Unbedeutendem zu scheiden und selbstständig Stellung zu nehmen im Stande ist, dass er das Bedürfniss empfindet und die Fähigkeit besitzt, im Getriebe der Praxis dann und wann sich zu retten in die beglückende höhere Sphäre naturwissenschaftlichen Denkens und Forschens — seinem Geist zur Erfrischung, zu höherer Auffassung seines Berufs.